FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE 166

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Georges PIET

Né le 14 Août 1926 à SAVIGNY-en-REVERMONT (Saône-&-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACTION DES RADIATIONS IONISANTES SUR LE TUBE DIGESTIF (ŒSOPHAGE EXCEPTÉ)

Président : M. Jean BERNARD, *Professeur*

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1960 T H E S E N°

POUR LE

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

DIPLOME D' ETAT

PAR

P I E T Georges

né le I4 Août I926

à SAVIGNY en REVERMONT (S et L)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION DES RADIATIONS IONISANTES SUR LE TUBE DIGESTIF (OESOPHAGE EXCEPTE)

Président : M.Jean BERNARD, Professeur

R.UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION

DES RADIATIONS IONISANTES

SUR LE TUBE DIGESTIF

(OESOPHAGE EXCEPTE)

-:-:-:-:-:-:-:-

TRAVAIL DE L' INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

CENTRE CLINIQUE et THERAPEUTIQUE

DIRECTEUR : P. F. DENOIX

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549219_0024

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ(P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), NOCQUET (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN.....Léon BINET
Membre de l' Institut

ASSESSEUR.....Jean VERNE

I.----------PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie (chaire à titre personnel)		DELMAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (J.)
Anesthésiologie.....		BAUMANN (J.)
Bactériologie.....		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.....		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l' Education physique et aux Sports ...		CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale.....		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique		REDON (H.)
Clinique cardiologique ..... (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales.....	(Beaujon	SICARD (A.)
	(Cochin	QUENU (J.)
	(Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpétrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgivale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire .... (Broussais)		GAUDARD-D'ALLAINES (F. de
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire ..... (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....		DECOURT (J.))
Clinique génétique médicale (Enfants Malades)...		LAMY (M.)

Clinique gynécologique([illegible]).....	FUNCK-BRENTANO (P.
Clinique des maladies cutanees et syphilitiques..... (St-Louis)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale) (St-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux ..... (Salpétrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales..... (Broussais	GENNES (L de)
(Cochin	JUSTIN-BESANSON(L.
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SOULIE (P.)
(Pitié.....	DREYFUS (G.)
(St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et ..... climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT(L.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des ..... maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS(D.
Cliniques obstétricales..... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Port-Royal	H.....
(Tarnier.....	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades).....	MARIE (J.)
Clinique de pneumo- [illegible]isiologie.....	[illegible] ([illegible].)
Clinique psychiatrique infantile (Salpétrière).....	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent de Paul).....	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale ..... (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomalogique (Pitié) ;.....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)....	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine).....	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre ..... personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N....
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance ..... (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	FIED LIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)

Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (P.P.)
(chaire à titre personnel)	N....
Pathologie médicale.....	
Pharmacologie et thérapeutique générales.....	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYLOL (J)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel).....	BARGETON (D.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J.)
Thérapeutique.....	BROUET (G.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	M.M.		M.M.
Anatomie.....	CARROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie.....	JUDET (R.) RALADIER (J.)
		Oto-rhino-laryngologie.....	DE MAIN (M
Anatomie pathologique..	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)pr.s.ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)	Parasitologie.....	BEAUPT (L.C.) pr.s.ch. CHABAUD (A.)
Anesthésiologie.....	ORCEL (L;° PAILLAS (J.) VOURC'H(G.)		BARCAT (J.) BINET (J.P. CAUCHOIX (J)
Bactériologie.....	NEVOT(A;)pr.s.ch. BARBIER (P. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		CHATELIN(C.L DUBOST (Ch° DUBOST (Cl.
Biochimie médicale.....	DESGREZ (P.)pr.s.ch. POLONOVSKI (J)m.conf. SCHAPIRA (G.) m.conf.	Pathologie Chirurgicale.....	FAUREL (J.) FLABEAU (F. GERMAIN (A. LAURENCE (G.
Biologie médicale.....	BOUILLIERE (F.)m.conf.		agr;per; LORTAT-JACOB (J.L.)
Carcinologie.....	DENOIX (P) MATHE (G)		LOYGUE (J.) MERCADIER PENROTIN(J.)
Dermato-syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)		ROBERT (H.)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD(G.)		THOMASSET (G.
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS(M.)		
Hématologie.....	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)	Pathologie exotique.....	SCHNEIDER(J.
Histologie.....	COUJARD (R.)pr.s.ch. LAROIS (M.) RACADOT (J.)	Pathologie expérimentale.....	CROSNIER (J. HARTMANN (L. LOEPER (J.) MAURICE (J. PLAS (E.) RICHET (G.)

Hygiène	BOYER(J.)pr.s.ch. CORRE-HURST(Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale....	DEROBERT (L.) pr. s.ch. MADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail..	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	DAVID ([illegible].)
Neurologie.....	LHERMITTE (F.)
Obstétrique.....	GRAJON (A.) HERVET (E.) LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) TROYER-ROZAT(J.)
Ophtalomlogie.....	BRUGEAT (P.) SARAUX (H.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MONTICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	LEVY(Mlle)pr.s.ch. BOISSIER (P.) LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.) pr. s.ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT(L.) m.conf.

Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUTRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) m. conf. CAMINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.)m.conf. ROYER (P.) WOLFROM (R.)
Pneumo-phtisiologie	KREISS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A) m.c.agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie.....	QUENU (L.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) ALLIN (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (R.) VERNE (J.)	Clinique neuro-rhumatologique	SEZE (S. de)
		Clinique obstétricale	(GRANGET (J.) (LEPAGE (F.) (MAYER (R.) (MERGER (R.) (RAVINA (J.)
		Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OMBRET (G.)
Clinique médicale	HAGUENEAU (J.) pr.s.ch. BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (R.) MILLIEZ (P.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURLOT (J.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	HADURO (R.)
		Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	LUSS (R.)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....HAUDUROY (P.) Pr.s.ch.
Biochimie médicale.....ETTORI (J.) Pr.à t.pers
Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J.) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté.... M. LENA (J.)
Secrétaires..... ..... Mme BEURLAND (H.) Mlle CHAINTREUIL (G.)
Mlle HURE (A.)

Conservateur chargé de la direction .....M. le Docteur HAHN (A.)
de la Bibliothèque

Conservateurs.....Melles DUMAITRE (P.)
GOICHON (A.M.)

Bibliothécaires.....(Mme CONTET (J.)
(Mlles LAURENT (H.)
(LE NOIR (G.),
(QUEVREUX (E.)

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Professeur de la CHAIRE DE CANCEROLOGIE

MEDICALE ET SOCIALE

Médecin des hôpitaux

Officier de la Légion d' Honneur

qui a bien voulu nous
faire le grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé P.F. DENOIX

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Directeur de l' Institut Gustave ROUSSY

Chevalier de la Légion d' Honneur

En respectueux témoignage de
gratitude pour sa grande
bienveillance à notre égard.

A Monsieur le Docteur Paul CHENE

Médecin de l' Institut Gustave ROUSSY

Chevalier de la Légion d' Honneur

Président de l'ordre Départemental des

Médecins de la Seine

qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse

qui a sans cesse fait preuve à
notre égard d'une compréhension
affectueuse, et a contribué
plus que quiconque à nous
apprendre notre métier.

qu'il veuille bien trouver dans
ce travail l'expression de
notre reconnaissance et de notre
respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur Jean FAUVET

Médecin de l' Institut Gustave ROUSSY

Chevalier de la Légion d' Honneur

En témoignage de profonde gratitude pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son service, et les précieux conseils qu'il nous a prodigués pour mener à bien ce travail.

A Monsieur le Docteur BURLONT

Electro-radiologiste des Hôpitaux de PARIS

Chef du Service de Radiologie de l' Institut

Gustave ROUSSY

qui nous a permis d'utiliser
les documents de son service.

Remerciements respectueux.

A Monsieur le Docteur LALAIN

qui nous a guidé dans
l'accomplissement de ce
travail.
Qu'il veuille bien agréer
l'expression de notre
reconnaissance.

A nos MAITRES,

EXTERNAT

Monsieur le Professeur R. MONOD

Monsieur le Docteur GUIMBELLOT

Monsieur le Docteur P. ANDRE

Monsieur le Docteur CHEVALLEY

Monsieur le Professeur LANTUEJOUL

Monsieur le Professeur RAVINA

INTERNAT

Monsieur le Docteur A. ABAZA

Monsieur le Docteur P. DELAFONTAINE (+)

Monsieur le Docteur M. ROUX

Monsieur le Docteur P. RENBONNET

Monsieur le Docteur P. CHENE

Monsieur le Docteur J. FAUVET.

I N T R O D U C T I O N

L'utilisation des radiations ionisantes est de plus en plus fréquente en médecine, dans un but diagnostique ou thérapeutique. Malgré les progrès techniques réalisés, elle n'est pas sans entraîner des effets nocifs sur l'organisme. Les altérations hématologiques que peuvent occasionner les radiations, leur action sur le parenchyme pulmonaire, sont maintenant bien connues.

Par contre, il semble que leur action sur le tube digestif ait moins retenu l'attention, et le but de notre travail est d'essayer de la préciser. Nous n'avons pas cherché à apprécier l'efficacité du traitement par radiations des affections digestives. Nous nous sommes seulement attachés à étudier les conséquences possibles de l'irradiation du tube digestif (oesophage excepté).

La première partie de notre travail sera consacrée aux résultats fournis par l'expérimentation chez l'animal.

Nous envisagerons ensuite, en pathologie humaine, les troubles digestifs observés après irradiation massive, accidentelle, ou dans un but thérapeutique. Nous rappellerons également que les phénomènes digestifs occupent une place de choix dans le " mal des irradiations pénétrantes ".

La troisième partie de notre travail concernera l'action des radiations sur l'estomac. Nous rapporterons les constatations faites au cours du traitement par irradiation d'affections gastriques et de lésions situées à proximité de l'estomac. Nous envisagerons l'effet sur celui-ci d'une irradiation à distance, par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, puis nous mentionnerons nos observations personnelles. Celles-ci sont fournies par l'étude des dossiers de 89 malades traités par

radiations à l' Institut Gustave ROUSSY pour tumeurs testiculaires et leurs métastases, le traitement comportant l'irradiation de la chaîne ganglionnaire homo-latérale, de la région inguinale jusqu'au diaphragme. Enfin, nous nous attacherons à schématiser les troubles cliniques observés, les modifications de la secrétion et de la muqueuse de l'estomac humain après irradiation.

La dernière partie de notre étude sera consacrée à l'action des radiations sur l'intestin.. Après un bref rappel des essais de traitement de différentes affections intestinales, nous rapporterons les observations, publiées par différents auteurs, de lésions survenues après irradiation de cancers non digestifs. Nous étudierons ensuite les répercussions intestinales du traitement par radiations, à l' I.G.R., de 194 cancers du col de l'utérus. Enfin, nous nous efforcerons de schématiser la symptomatologie clinique des lésions observées, de préciser les facteurs étiologiques qui les conditionnent. Nous terminerons ce travail en rappelant l'aspect anatomo-pathologique et les hypothèses cherchant à expliquer le mécanisme des radio-lésions intestinales.

CHAPITRE I

RESULTATS DE L' EXPERIMENTATION

CHEZ L' ANIMAL

I/ L'ACTION DES RADIATIONS SUR LA SECRETION GASTRIQUE est une des mieux connues.

- SZEGO et ROTHER en I92I, observent chez le chien que l'irradiation, à des doses qualifiées de thérapeutiques, est sans action, tandis que des doses plus fortes entraînent après une courte phase d'augmentation de la secrétion, une diminution passagère de celle-ci.
- MIESCHER en I923, rapporte ses conclusions après avoir soumis pendant un an environ, un chien porteur d'un petit estomac de PAVLOV, à des irradiations variables. Alors qu'une irradiation unique et faible a des effets minimes et variables, une irradiation également unique mais forte, entraîne une chute immédiate de la sécrétion. Cette chute a son maximum le 6 ème jour, est suivie d'une réascension lente et progressive de la sécrétion qui dépasse au bout de 2 mois son taux initial.
  Les irradiations fortes et répétées déterminent une chute importante de la secrétion dont l'acide chlorydrique libre peut disparaître totalement.
  En ce qui concerne la pepsine, l'évolution est un peu différente, son taux restant stable au début, pour tomber ensuite brusquement et de façon plus durable que celui de l'acidité.
- Les travaux d' IVY, MAC CARTHY et ORNDOFF sont particulièrement intéressants, Ils montrent qu'une irradiation à distance peut agir sur l'estomac. Si l'irradiation thoracique est sans effet, une irradiation de la partie basse de l'abdomen peut par contre, entraîner une réduction de la secrétion gastrique. L'irradiation de tout l'abdomen, l'estomac étant cependant exclu du champ, pratiquée sur 7 chiens, permet d'observer chez 5 d'entre eux une augmentation de la secrétion durant 48 heures au maximum, suivie ensuite d'une chute durable de l'acidité, et fait à souligner, plus importante que celle qui est déterminée par une irradiation directe de l'estomac.
- DAWSON, en I925, irradiant comme MIESCHER, des chiens porteurs d'un petit estomac de PAVLOV, constate lui aussi, soit une réduction, soit une disparition totale de l'acide

chlorhydrique dans la sécrétion gastrique.

- En I925 également, BROCQ et OURY, utilisant des chiens porteurs d'une fistule gastrique, les irradient par un champ centré sur l'orifice de la fistule, à la dose de 500 r par séance Ils observent une chute de l'acidité variable selon les animaux, mais qui semble d'autant plus importante que le taux d'acide chlorhydrique était plus important avant l'expérience.
- Ces notions sont confirmées par les travaux ultérieurs parmi lesquels nous citerons ceux d' ENGELSTAD, HUEPER, de CARVAJAL FORERO.

L'action de l'irradiation gastrique, variable selon les doses, se traduit essentiellement - après parfois une augmentation très passagère - par une diminution de la secrétion gastrique. Le taux de l'acide chlorhydrique est beaucoup plus influencé que celui de la pepsine.De nombreux auteurs ont cherché à préciser :

2/ L'ACTION DES RADIATIONS SUR LA MUQUEUSE GASTRIQUE :

- Déjà, en I9I2, REGAUD, NOGIER et LACASSAGNE, après expérimentation sur le chien concluent que la muqueuse du fundus est plus sensible que celle de la région pylorique, et que les cellules principales sont plus atteintes que les cellules bordantes.
- En I925, BROCQ et OURY étudient le même problème chez des chiens et des cobayes.

Un chien reçoit 2000 r en 2 applications égales à 6 jours d'intervalle, puis est mis à mort 28 jours après la 2 ème irradiation.

L'étude histologique de son estomac montre une muqueuse fundique normale, mais d'importantes modifications au niveau de la région pylorique, avec gangue conjonctive intense modifiant totalement la structure de la muqueuse. Il existe une modification importante du nombre et du volume des tubes glandulaires.

Un autre chien reçoit 7000 r en 7 séances étalées sur 40 jours puis est mis à mort 55 jours après la dernière séance.

Dans ce cas la muqueuse pylorique est tout à fait normale,

tandis que les modifications portent sur la région fundique, avec sclérose importante, diminution du nombre des tubes glandulaires. Fait intéressant : tandis que les cellules bordantes sont histologiquement normales, les cellules principales sont en état de tuméfaction trouble avec nécrose de liquéfaction.
BROCQ et OURY, après des études comparables chez des cobayes, concluent à l'existence de lésions variables selon l'intensité de l'irradiation, la race de l'animal, et sa sensibilité particulière.
Selon ces auteurs, 3 types de lésions peuvent être observées chez le chien.
Dans un I er stade, les altérations localisées ou non, consistent soit en une nécrose de liquéfaction avec dégénérescence vacuolaire du protoplasme, soit en une nécrose de coagulation, avec aspect hyalin du protoplasme.
Le 2 ème stade est caractérisé par une réaction inflammatoire et hyperplasique avec prolifération et augmentation des tubes glandulaires.
Enfin le 3 ème stade correspond à une atrophie de la muqueuse avec disparition des tubes glandulaires.
Chez le cobaye, BROCQ et OURY ont essentiellement observé une importante nécrose dégénérative.
Enfin, ces auteurs insistent sur 2 points :

- ils sont en désaccord avec REGAUD pour lequel l'intégrité pylorique était constante.
- ils sont frappés par la remarquable limitation des lésions,des zones indemnes voisinant avec des zones très touchées.

- DAVSON, déjà cité, par irradiation de chiens porteurs d'un petit estomac de PAVLOV, constate des lésions limitées à la zone irradiée avec :
  - cytolyse des cellules principales tandis que les cellules bordantes sont peu touchées.
  - discrète infiltration cellulaire de la muqueuse.

Mais il insiste sur le fait que les cellules bordantes, tout

en restant intactes histologiquement, sont cependant incapables de produire de l'acide chlorhydrique.

- En I938, ENGELSTAD, étudie le même problème chez le lapin de façon très approfondie, avec des constantes d'irradiations précises :

I75 Kv, 4 Ma, filtre 0,5 mm Cu + 1 mm Al. Distance focale : 27 cm, champ de 3 x 4 cms à 4 x 6 cms. Débit de 4I r par minute mesurés à la peau.

- Une I ère série de 6 animaux recevant des doses croissantes lui permet de conclure :

- qu'une dose de 250 r n'entraîne aucun effet histologique
- qu'à I000 r apparaît seulement une dégénérescence modérée des cellules principales, bien que plus prononcée qu'après 500 r.

- La 2ème série est faite de I0 animaux recevant I500 r en une seule séance.

Chez 2 d'entre eux sacrifiés après un délai de I à 3 j, il constate une simple hyperhémie de la muqueuse gastrique : L'animal sacrifié au bout d'une semaine présente des ulcérations superficielles, et tous les lapins sacrifiés plus tard, des ulcères typiques bien délimités au fond recouvert d'un enduit diphtéroïde, entouré d'un bourrelet d'environ I cm de D.

Chez 3 animaux les ulcères sont perforés.

- Les 8 animaux de la 3ème série reçoivent en I à 4 séances de 2000 à 2500 r. L'intervalle entre les séances était d'un mois.

7 d'entre eux présentent un ulcère typique, et le 8ème une cicatrice pouvant également correspondre à une ulcération guérie.

- Dans la 4ème série, I3 lapins subissent une irradiation unique de 3000 r. I0 d'entre eux, morts 2 à 6 semaines plus tard présentent un ulcère typique qui est de plus perforé chez 2 d'entre eux, 2 autres animaux morts au bout d'une semaine ne présentent qu'une petite érosion. Le I3ème

sacrifié seulement 5 jours après l'irradiation, est indemne.

- Sur les I2 animaux de la 5ème série qui reçoivent de 3 à 4000 r en 2 à 4 séances, un seul ne présente pas d'ulcération ou de dicatrice d'ulcération.

- Enfin, 5 animaux de la 6ème série reçoivent 4500 r en I ou 3 séances à un mois d'intervalle et 4 d'entre eux présentent un ulcère.

Au total, ENGELSTAD, après expérimentation portant sur 59 animaux, obtient 48 fois un processus ulcératif avec dans 42 cas un ulcère typique. Celui-ci est I4 fois en voie de perforation ou nettement perforé. Une dose de I500 r entraîne systématiquement la formation d'une ulcération le plus souvent unique, en règle localisée au voisinage de la petite courbure. Il semble exister une progression des lésions avec une phase de latence jusqu'au 7ème jour, l'ulcère devenant net de la 2ème à la 4ème semaine pour se perforer éventuellement à la fin du Ier mois.

Chez les survivants on observe des signes de cicatrisation après 3 mois.

Histologiquement, les lésions dégénératives de la muqueuse portent avant tout sur les glandes peptiques, beaucoup plus radiosensibles que les autres éléments, fait déjà noté auparavant par REGAUD, NOGIER et LACASSAGNE.

- En I947, les travaux de BETZ sur l'ulcère expérimental provoqué par les rayons X chez le lapin, le conduisent à des conclusions voisines. Il n'observe pas d'ulcère lorsque la dose est inférieure à I500 r.

  Pour ceux qui reçoivent I500 r les lésions observées dépendent du délai entre l'irradiation et la mise à mort de l'animal. L'ulcère est constant si l'animal est sacrifié entre le 9ème et le 20ème jour.

- En I944, HUEPER, CARJAVAL-FORERO, irradient l'estomac de chiens par petites doses répétées.

  Chez 3 d'entre eux ayant reçu 4875 r en 25 semaines, ils n'observent pas d'altérations histologiques de la muqueuse gastrique.

3 autres ayant reçu 6000 r en 4 semaines présentent respectivement 5-9-et I2 semaines après la fin de l'irradiation, un ulcère gastrique perforé siègeant au voisinage de la grande courbure pré-pylorique.

Ces auteurs notent encore une infiltration leucocytaire discrète et des dilatations veineuses importantes, mais ils estiment que ces altérations vasculaires sont consécutives à la nécrose et à la sclérose des tissus.

3/ LA REPONSE GASTRO-INTESTINALE PRECOCE A UNE IRRADIATION TOTALE
a été étudiée récemment par D.G. BAKER.

Il utilisa des rats de 200 à 400 grs qu'il soumit à I00, 300, 500 ou 700 r en employant les constantes suivantes : 250 Kv - 30 Ma - filtration : 0, 5 mm Cu + 1 mm Al.

Distance source-cible : 79 cms.

La veille de l'irradiation, de la poudre de charbon de bois était incorporée à la nourriture pour permettre de suivre la progression du bol alimentaire dans le tube digestif des animaux qui restaient à jeun le jour de l'expérience.

Ceux-ci étaient sacrifiés à un moment variable dans les 5 h suivant l'irradiation, et 6 à I0 rats étaient utilisés dans chaque série. Enfin, des groupes comparables d'animaux étaient soumis à une irradiation factice, et également sacrifiés dans les mêmes délais.

L'auteur constaté un accroissement presque immédiat de la motilité intestinale après irradiation totale au-dessus de I00 r, se traduisant par une dissémination des particules de charbon, dès 30 minutes après l'expérience. Parallèlement le poids du contenu gastrique au mente, et 4 à 5 h après l'irradiation, atteint 4 à 8 fois celui des animaux de contrôle. Une telle différence jointe aux modifications dans la répartition du charbon - on en retrouve alors dans l'estomac de ces animaux en état de jeûne - traduit surtout l'existence de mouvements antipéristaltiques avec reflux du grêle dans l'estomac.

Ces constatations, si elles sont surtout marquées quand l'irradiation a été importante, sont déjà nettes avec I00 r puisque le

poids du contenu gastrique est dans ce cas 4 fois supérieur à celui des animaux de contrôle. Certains de ceux-ci ayant été conservés, l'auteur a pû constater par radiographie, 36 à 48 h après l'irradiation, la persistance d'une énorme distension gastrique.

4/ CONCLUSIONS :

Si l'on résume les résultats des travaux précédents, on peut en tirer les conclusions suivantes :

L'irradiation gastrique entraîne dans l'ensemble, si elle est suffisante, une baisse temporaire de la secrétion gastrique, surtout marquée pour l'acide chlorhydrique. Des doses plus fortes sont nécessaires pour diminuer la sécrétion de pepsine, dont la chute est alors plus durable.

Par contre, sur le plan histologique, ce sont les cellules principales, dont le rôle est d'élaborer la pepsine, qui sont les plus atteintes. Au contraire, on peut observer le fait paradoxal d'une disparition totale de la sécrétion d'acide chlorhydrique, alors que les cellules bordantes sont histologiquement intactes.

Les phénomènes observés varient avec l'espèce animale. L'irradiation chez le lapin entraîne l'apparition d'ulcérations dont la localisation et l'aspect sont assez proches des ulcères humains.

Chez le chien, dont la muqueuse semble très sensible à l'irradiation, outre les lésions dégénératives des cellules principales, on constate une infiltration cellulaire plus ou moins marquée et l'évolution ultérieure, si l'animal survit, se fait habituellement vers une sclérose massive qui enserre les tubes glandulaires atrophiés.

Enfin, après irradiation, on observe des modifications importantes du tonus et de la motilité gastro-intestinale.

5/ ACTION DES RADIATIONS SUR L'INTESTIN

- Il faut également souligner la très grande radio-sensibilité de l'intestin surtout du grêle : il suffit d'irradier environ la moitié de l'intestin grêle d'une souris à la dose de II00 r pour entraîner sa mort en 3 jours et demi à 4 jours (QUASTLER et OSBORNE).
- OSBORNE a montré,dans les mêmes conditions, que des rats peuvent survivre si l'on enlève la partie irradiée de l'intestin seulement un jour avant la date prévue pour la mort.
- Quelques heures après l'irradiation, on constate la disparition des mitoses dans la couche génératrice des cryptes intestinales et une dégénérescence des cellules en cours de division. Si la dose est forte il n'y a plus de mitoses avant la mort.

  Si elle est modérée, les mitoses réapparaissent, mais les cellules dégénèrent en cours de division. Il semble que l'altération des villosités intestinales soit secondaire à celle des cryptes. Normalement les cellules épithéliales intestinales se reproduisent dans les cryptes, puis émigrent dans les villosités et finalement tombent dans la lumière intestinale. Chez le rat dont ces cellules épithéliales vivent normalement 2 jours, après irradiation la durée est plus longue, mais 3 jours après celle-ci, elles ont toutes disparu. L'intestin se dénude et la mort survient quelques heures plus tard.
  A mesure que le nombre des cellules diminue, celles qui subsistent s'étalent de plus en plus jusqu'à prendre un aspect semblable à celui des cellules endothéliales.
  De plus, les muscles des villosités se contractent, leur hauteur diminue, et avant la mise à nu totale de l'intestin, les villosités sont presque totalement écrasées.
  Ces réactions tendent à maintenir l'intégrité de la couche séparant le tube intestinal de l'intérieur du corps, tant qu'il subsiste un certain nombre de cellules épithéliales.
  Mais on conçoit que ces altérations puissent entraîner des

troubles graves : perforations, troubles de l'assimilation, pertes d'eau et d'électrolytes. CRONKITE et BRECHER pensent que ce dernier phénomène est responsable de la mort par irradiation intestinale, car ils ont réussi à maintenir en survie un chien ayant subi une irradiation intestinale bien au-delà de la date prévue pour sa mort, en lui administrant des quantités énormes d'eau et d'électrolytes.

- DARGENT, FERROLDI et REBOUL, ont étudié chez le chien les résultats de l'irradiation de portions d'anses intestinales extériorisées aseptiquement au cours d'une laparotomie. Ils irradiaient chez chaque animal, à partir de l'angle duodéno-jéjunal, 2 à 5 segments de I0 cms de long, séparés entre eux par des zones non irradiées de 5 cms. Les animaux étaient sacrifiés I à 30 jours après une irradiation unique.

Les constantes étaient les suivantes :

Tension : I20 Kv . Intensité 8 Ma.
Filtration : 2 mm Al. D.F. 0,30.

Les doses administrées étaient variables d'un segment intestinal à l'autre, et d'un animal à l'autre.

- 4 jours après l'irradiation, 2 animaux ayant reçu 500 r furent sacrifiés. Chez l'un n'existait qu'un oedème de la muqueuse intestinale. Par contre, l'autre présentait des lésions importantes : disparition totale de l'épithélium des villosités intestinales, aspect dégénératif de celui des glandes avec cellules volumineuses, arrondies, acidophiles avec noyaux parfois pycnotiques. Ainsi cette dose unique de 500 r est déjà capable d'entraîner des lésions importantes.
- Deux autres animaux ayant reçu I000 r furent également sacrifiés le 4ème jour après l'irradiation et présentaient des lésions analogues au degré près. La muqueuse était ulcérée, l'épithélium des villosités avait entièrement disparu, et celui des glandes presque totalement.

- Après une dose de I500 r, toujours au 4 ème jour, toutes les cellules de l'épithélium avaient disparu ou étaient en voie de dégénérescence.
- Au 8 ème jour fut sacrifié un animal ayant reçu des doses différentes au niveau des diverses zones irradiées.

  La portion ayant reçu 500 r seulement présentait une muqueuse normale.

  Au niveau de celle qui avait reçu I000 r existait une ulcération minime recouverte d'un enduit nécrotique, mais également une muqueuse partiellement régénérée avec des néo-villosités et des glandes en voie de développement. La régénération était moins avancée au niveau d'un 3ème segment ayant reçu I500 r.
- Vers le I5 ème jour, chez les animaux sacrifiés :

  les portions d'anse ayant reçu 500 r étaient pratiquement normales, de même qu'un autre ayant reçu 750 r.

  3 anses ayant reçu I000 r chacune avaient toutes un aspect identique, comportant des signes évidents de régénération :

  - épithélialisation plus ou moins avancée.
  - néo-villosités basses et glandes encore peu développées.
- 30 jours après l'irradiation :

  les segments intestinaux ayant reçu 500 et I000 r avaient une muqueuse normale. Celle-ci n'était qu'en voie de régénération au niveau des anses ayant reçu I500 r.

En conclusion, pour DARGENT, FERROLDI et REBOUL, l'irradiation intestinale, telle qu'ils l'ont réalisée, est suivie d'une ulcération de la muqueuse intestinale qui apparaît constamment pour une dose supérieure à 500 r. Cette ulcération évidente au 4 ème jour, est en voie de régénération

au 8 ème, et sa cicatrisation est réalisée au I5 ème jour, si la dose n'a pas excédé I000 r. Au-delà de I500 r la régénération est par contre inconstante.
Dans un travail complémentaire, ces auteurs soulignent l'importance que peut avoir une splanchnicectomie complémentaire sur l'évolution des lésions.
Faite 8 jours avant l'irradiation, elle semble protéger la muqueuse et hâter sa réparation.
Faite immédiatement après, elle aggrave les lésions.
Nous rappellerons qu'au niveau du grêle ce sont le jéjunum et le duodénum quisont les plus sensibles et notamment les glandes de LIEBERKUHN de ce dernier.
La sensibilité du gros intestin et du rectum est moins grande et ce sont surtout des phénomènes de sclérose tardive qu'on observe à leur niveau.

De ces expériences, nous rapprocherons celles qui furent faites à BIKINI sur différents animaux et particulièrement des porcs dont la radio-sensibilité serait assez proche de celle de l'homme.
Après l'explosion atomique, vomissements et diarrhée sanglante faisaient partie du syndrôme immédiat " fièvre - torpeur "
Vers le 3 ème ou le 4 ème jour, les survivants, après une phase de rémission, présentaient à nouveau les mêmes symptômes, tandis qu'ils étaient irritables, buvaient mais ne s'alimentaient pas,
L'autopsie montrait, outre des lésions hémorragiques au niveau de tous les viscères, des foyers infectieux, des altérations digestives avec ulcérations superficielles recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux, siègeant surtout sur le gros intestin.
Enfin, d'autres animaux, ayant subi une irradiation moins importante, parce que plus éloignés du lieu de l'explosion, présentaient également au bout de 2 à 3 jours, des signes digestifs avec hémorragies et ulcérations bucco-pharyngées.
A la vague granulocytaire courte du début, faisait suite une

lymphocytopénie progressive et ils mourraient le plus souvent vers le 30 ème jour dans un tableau d'hémorragies et de toxi-infection.

Ceci nous amène à envisager la diminution de la résistance aux infections des animaux irradiés, infections dont le point de départ semble situé dans les régions normalement habitées par des bactéries et qui entraînent rapidement un état scepticémique grave.

En I935, CHROM, après irradiation totale de souris avec 550 r, notait que l'infection, localisée les premiers jours, à l'appareil lymphatique de l'intestin se généralisait ensuite avec scepticémie et foyers infectieux secondaires de germes intestinaux. Contrairement à WARREN et WHIPLLE en I923, il concluait à l'origine intestinale de l'infection provoquée par l'irradiation. Certes, le point de départ de ces infections peut également être la cavité bucco-pharyngée, les voies respiratoires, mais le tube digestif semble bien le principal réservoir de bactéries de l'organisme.

Comme CHROM, LAWRENCE et TENNANT pensent que l'origine essentielle de l'infection après irradiation, réside dans les lésions intestinales, le passage des germes à travers la paroi intestinale étant favorisé par les lésions de son épithélium. Le décalage dans le temps entre ce processus et les manifestations cliniques de l'infection, serait expliqué pour GORDON par le fait que l'infection reste localisée au début dans la région mésentérique, tant que la fonction phagocytaire des polynucléaires persiste (son atteinte n'est à son maximum que le 3ème jour). Ensuite, intervient encore le système reticulo-endothélial du foie et de la rate, particulièrement radio-résistant. Puis, si celui-ci est dépassé, vers le 7 ème jour, se produit la généralisation de l'infection. Ces notions bien que très incomplètes, soulignent la part prépondérante de l'atteinte du tube digestif dans l'origine des troubles consécutifs à l'action des radiations ionisantes.

6/ CANCERS DIGESTIFS PRODUITS PAR LES RADIATIONS.

Par contre, nous devons également souligner que les cancers produits par les rayonnements ionisants atteignent rarement le tube digestif. BRECHER, CRONKITE et PEERS en ont cependant rapporté 4 cas chez des rats soumis à une irradiation totale. L'expérimentation portait sur une série de 2I rats protégés contre les effets de l'irradiation, soit par administration de glutathion ou para-amino-propiophenone, soit par parabiose. Ils ont ainsi obtenu 8 tumeurs malignes, dont 4 adénocarcinomes digestifs :

- duodénal, 11 mois après 800 r
- jéjunal, 16 mois après 700 r
- iléal, 11 mois après 800 r
- colique 12 mois après I000 r

FURTH et LORENZ ont également provoqué le développement d'adéno-carcinomes coliques chez des rats auxquels ils administrèrent par ingestions répétées pendant 3 mois du radio-Yttrium. Presque tous moururent 12 à 18 mois plus tard de cancer colique.

CHAPITRE II

IMPORTANCE DES PHENOMENES DIGESTIFS DANS LES TROUBLES OBSERVES APRES IRRADIATION UNIQUE, MASSIVE, D'UNE PART, ET APRES IRRADIATIONS PARTIELLES REPETEES, D'AUTRE PART

==========

Les radiations ionisantes peuvent entraîner, en dehors de l'action thérapeutique recherchée, un certain nombre de troubles dus à leur action générale sur l'organisme, troubles que BECLERE a réunis sous le terme de " mal des irradiations pénétrantes ".

Ils se manifestent non seulement après irradiation totale de l'organisme, mais également après des irradiations partielles, surtout lorsque celles-ci sont faites au niveau de certaines régions : partie supérieure de l'abdomen, région parotidienne.

Parmi les troubles consécutifs à l'exposition aux radiations ionisantes, les troubles digestifs occupent une place de choix. Différents tableaux cliniques peuvent être réalisés, et nous envisagerons d'abord :

I/ LES TROUBLES CONSECUTIFS A UNE IRRADIATION MASSIVE TOTALE ET UNIQUE, tels qu'ils ont été constatés chez les victimes des bombardements d' HIROSHIMA et NAGASAKI, des accidents des usines de LOS ALAMOS, de OAKRIDGE ou VINCA.

Rappelons d'abord que la mort survient dans la moitié des cas à partir de 400 r.

Un syndrôme suraigü peut être réalisé après une brève phase de latence (de I à 2 heures) et les premiers symptômes en sont des vomissements incoercibles. Si le sujet ne meurt pas dans un tableau de shock, ces signes vont s'atténuer au bout de quelques heures, puis réapparaître accompagnés de diarrhée et de fièvre. La victime meurt habituellement dans les 48 heures de septicémie suraigüe due aux germes intestinaux. Ce syndrôme s'accompagne d'ulcérations de la muqueuse intestinale et on a pû parler de " mort gastro-intestinale ".

Si une dose comprise entre 250 r et 650 r est reçue par tout le corps, c'est le syndrôme aigü des radiations qui est réalisé, avec son évolution schématique en 3 phases.
Après une latence de quelques heures, apparaissent nausées et vomissements, d'abord alimentaires, mais qui persistent ensuite

malgré la vacuité gastrique, et ne soulagent pas le malade. Ces symptômes sont d'abord isolés, mais ils ont une grande importance, leur précocité étant de fâcheux pronostic; de plus, si aucune mesure du rayonnement reçu par le sujet ne peut être opérée, ils permettent déjà de se faire une opinion sur son importance. C'est ainsi que les victimes du centre nucléaire de VINCA, présentèrent toutes nausées et vomissements le premier jour, sauf la moins irradiée, tandis que la plus atteinte présentait, en plus de la diarrhée. Ainsi ces troubles digestifs permettaient déjà, en première approximation, de juger l'intensité de l'irradiation.

A ces symptômes vont s'ajouter ceux d'un état de shock, plus ou moins grave, une anorexie totale et de la diarrhée.

Mais après deux à trois jours survient une nouvelle période de latence de deux à trois semaines, durant laquelle le sujet est seulement asthénique, tandis que se développent peu à peu des altérations hématologiques.

Enfin, au cours de la deuxième ou troisième semaine, va débuter la troisième phase, avec le sundrôme sanguin, l'altération de l'état général, et une atteinte digestive importante: anorexie, nausées, vomissements, diarrhée profuse, inflammation buco-pharyngée, distension abdominale par parésie ou ileus paralytique, hémorragies gastro-intestinales.

Le pronostic dépend de la dose reçue. Certaines méthodes thérapeutiques récentes permettent d'espérer son amélioration, mais la mort est à craindre, du fait de complications hémorragiques, notamment digestives, de septicémies, à l'origine desquelles les germes intestinaux jouent un grand rôle.

L'état général est très atteint, avec troubles de l'assimilation dus aux altérations des muqueuses digestives et troubles du transit, avec atonie gastro-intestinale. Si le malade survit, il reste encore à la merci d'une anémie aplastique.

Ces troubles digestifs ont été particulièrement nets dans le cas des techniciens yougoslaves irradiés accidentellement. Tous ont présenté, au cours de la 3 ème phase de la maladie, une épithélite gingivo-buccale, des douleurs abdominales diffuses et persistantes, des troubles du transit. Chez l'un des malades, un épisode subocclusif a été observé. Le plus irradié, au cours de la 4ème semaine, a présenté d'abord une réaction péritonéale, avec plastron qui a régressé sous l'influence des antibiotiques, puis une occlusion intestinale dont il est mort.

L'autopsie a montré que celle-ci était due à une double invagination iléo-coecale et coeca-coccale; il existait également un état purpurique de tout le tube digestif, une épithélite généralisée des muqueuses digestives et pulmonaires.

Ainsi, à tous les stades de ce syndrôme aigü du à l'irradiation, les troubles digestifs occupent une place de choix, concuremment aux troubles hématologiques.

G. LATHE, J. BERNARD, L. SCHWARZENBERG, M.J.LARRIEU, C.H. LALANNE, A. DUTREIX, P.F. DENOIX, J. SURMONT, V. SCHWARZMANN, et B. CEOARA, ont traité récemment des malades atteints de leucose aigüe lymphoblastique, en rémission, par irradiation totale (850 rads environ, par CO 60); suivie de transfusions de moëlle osseuse homologue. Les constatati ns qu'ils ont faites sont un peu différentes des auteurs précédents. Deux de leurs malades ont présenté vers le 45 ème jour un " syndrôme secondaire " jamais encore signalé semble-t-il, et comportant des signes infectieux digestifs.

A une anorexie d'installation brutale, ont succédé un état nauséeux, puis des vomissements survenant à la moindre tentative d'alimentation, non influencés par la thérapeutique antispasmodique. L'aspect des selles était très anormal : jaune d'or, grumeleuses, elles contenaient des débris alimentaires facilement identifiables à l'examen macroscopique. Surtout, à l'examen microscopique, on n'observait aucune trace d'éléments

d'origine intestinale (alors que ceux-ci forment normalement les trois quart des selles). La flore intestinale semblait réduite à 20 % de sa valeur normale.

L'étude des fonctions digestives qui a été pratiquée suggère aux auteurs l'existence d'une insuffisance gastrique, d'une digestion très incomplète des farineux et de la cellulose digestible, d'une sidération des fonctions iléo-coecales et coliques. La digestion semblait arrêtée à son stade iléal.

Ce syndrôme digestif qui s'est accompagné d'un amaigrissement rapide, a cédé vers le I20 ème jour après l'irradiation, et sa disparition a coincidé avec l'ascension du taux des lymphocytes dans le sang et la disparition des hématies du type donneur de la circulation.

2/ LES TROUBLES CONSECUTIFS A DES IRRADIATIONS REPETEES,PARTIELLES,
constituent le classique " mal des rayons ".

Asthénie, nausées, et inappétence sont les seuls symptômes de sa forme mineure.

Dans les formes modérées, les nausées sont importantes, permanentes, l'anorexie totale, l'asthénie marquée. En plus s'y associent céphalée, vertiges, hypotension discrète.

Il est des formes plus sévères où les signes digestifs sont alors importants : anorexie, nausées et vomissements, diarrhée. Par ailleurs,asthénie profonde et tendance au collapsus.

Comme pour les syndrômes précédents, il faut souligner que les symptômes digestifs sont les premiers à apparaître,à la fin ou après l'irradiation, et s'intensifient vers la 6 ème heure. Ils augmentent en général, vers le milieu ou la fin de la série des séances d'irradiation.

La fréquence du " mal des rayons " et son intensité semblent d'autant plus grandes que la surface irradiée est plus importante, la dose administrée plus élevée, et l'étalement de l'irradiation plus faible.

Cependant, l'irradiation de certaines zones est particulièrement favorable à l'installation du mal des rayons : régions surrénosplanchniques. Il faut reconnaître toutefois que lorsqu'il s'agit d'irradiations abdominales, il est parfois difficile de séparer les troubles dus à l'action des radiations, de ceux de la maladie ayant motivé cette thérapeutique.
Enfin, nous rappellerons que, toutes choses égales, certains malades sont plus que d'autres sensibles aux radiations, comme au mal des transports, ou au mal de mer.

Ce classique " mal des rayons " reste en général bénin, cède à un traitement symptomatique et ne nécéssite que rarement l'interruption de la thérapeutique par irradiation.

Il en existe cependant une forme majeure, observée au cours de la téléroengenthérapie totale, intermittente ou continue, mais qui reste tolérable si les doses sont faibles et suffisamment étalées.

Une forme dite mineure, peut être observée chez les individus chroniquement exposés du fait de leur profession. A côté des troubles hématologiques, elle comporte des symptômes digestifs avec anorexie, nausées, vomissements faciles. Le simple séjour dans une salle de radiodiagnostic suffit à déclancher des nausées chez certains sujets qui semblent sensibilisés aux radiations ionisantes. Parfois à celles-ci s'associent des manifestations cutanées avec urticaire, prurit, ce qui évoque nettement un processus allergique.

Au total, l'exposition de l'organisme humain aux radiations ionisantes, provoque un certain nombre de troubles, non spécifiques d'ailleurs. Il existe notamment un tableau digestif dont la précocité et l'intensité sont des éléments importants du pronostic en cas d'irradiation massive.
La pathogénie de ces troubles est encore imprécise, mais dans les cas d'irradiation massive, le tableau initial est celui d'un

" shock", du " syndrôme d'irritation généralisée grave " de G et C. TARDIEU dans sa forme à retentissement abdominal électif qui correspond typiquement au phénomène d'irritation des nerfs splanchniques de REILLY.

Nous rappellerons encore que les altérations de la muqueuse digestive, perturbent profondément l'assimilation des aliments et par conséquent la nutrition, favorisent le passage des germes intestinaux normalement saprophytes à travers la paroi intestinale, avec essaimage secondaire redoutable, du fait de la déficience des moyens de défense de l'organisme contre l' infection, déficience également provoquée par les radiations.

CHAPITRE III

ACTION DES RADIATIONS SUR L'ESTOMAC HUMAIN

En pathologie humaine, l'action des radiations ionisantes sur l'estomac a donné lieu à de multiples observations. Certains soulignent les possibilités thérapeutiques qu'elle offre, d'autres insistent sur les dangers d'une irradiation accidentelle. Nous rappellerons les travaux qui nous ont semblé les plus intéressants et après avoir rapporté les résultats de quelques constations personnelles, nous essayerons de préciser le mode d'action des rayons X sur l'estomac humain.

Bien qu'une telle classification soit arbitraire, nous envisagerons d'abord les résultats de l'irradiation d'affections gastro-duodénales ; puis les conséquences gastro-duodénales possibles de la radiothérapie de lésions non digestives.

C'est en I896, moins d'un an après la découverte de ROENTGEN, que le lyonnais DESPEIGNES tente le premier de traiter par cette nouvelle méthode un cancer gastrique.

Il est suivi par HAHN qui observe une sédation des phénomènes douloureux, par VON IAKSCH, qui constate dans plusieurs cas de cancers pyloriques un relâchement de la sténose.

En I904, DOUMER et LEMOINE, ayant traité par rayons X une vingtaine de cas, pensent avoir obtenu 3 guérisons définitives et insistent sur la sédation ou l'atténuation de la douleur observées dans tous les cas.

WERNER, en I9I5, après avoir traité 200 cancers gastriques, ne signale par contre aucune guérison durable, mais quelques survies de 3 ans.

Les résultats décevants s'opposent aux espoirs qu'avait fait naître cette méthode. De plus, de sérieuses réserves doivent être faites en ce qui concerne les guérisons mentionnées précédemment. Aucun des cas de DOUMER et LEMOINE n'avait été vérifié par biopsie ou laparotomie exploratrice et il est possible que les guérisons ne concernent pas des cancers gastriques. Cependant, les techniques rudimentaires utilisées jusqu'alors pouvaient paraître responsables des échecs.

SEITZ et WINTZ sont les premiers à employer la radiothérapie pénétrante chez une trentaine de malades et améliorent ainsi les résultats immédiats. Ces auteurs cependant n'avaient recours qu'à une seule séance de radiothérapie.

D'autres , comme CZERNY, WERNER et CAAN, irradient la tumeur préalablement extériorisée et fixée à la paroi.

FINSTERER d'une part, CERF et PAULY d'autre part, pratiquent en plus, une gastro-entérostomie. Mais ces derniers n'obtiennent pas de survie supérieure à 8 mois chez aucun des 7 malades traités.

A l'opposé, l'école française, avec LEDOUX-LEBARD, en particulier substitue à l'irradiation unique, une irradiation répartie sur une aquinzaine de jours.

En I9I6, l'appareillage réalisé par LEDOUX-LEBARD et DAUVILLIER permet une irradiation voisine de celle obtenue par des techniques modernes : 200 Kv, 3 Ma, I000 r en surface en 30 minutes. LEDOUX-LEBARD obtient des résultats immédiats parfois favorables sur une série de I4 malades dont 6 étaient au-dessus de toute ressource chirurgicale. La simple gastro-entérostomie étant jugée elle-même impossible. Cependant, ultérieurement aucune guérison n'est observée en dehors des cas où l'irradiation a été pratiquée à titre prophylactique, après l'intervention et il est alors difficile de déterminer la part qui revient à la radiothérapie dans le succès obtenu.

Ces résultats médiocres sont confirmés par d'autres auteurs et de plus, cette méthode thérapeutique n'est pas sans occasionner parfois des complications notamment péritonéales.

En I92I, WETZEL,à l'autopsie d'une femme traitée par rayons X pour cancer de l'estomac, découvre une péritonite par perforation de la face antérieure du corps gastrique, ainsi qu'une nécrose du lobe gauche du foie.

SCHONLEBERG en I923, trouve à l'autopsie d'un malade traité par irradiation pour carcinose péritonéale une péritonite, mais ne peut découvrir de perforation.

CASE et WARTHIN, en I924, constatent chez 3 malades, après radiothérapie pour cancer de l'estomac, une atrophie des glandes gastriques, avec zones de nécrose et ulcérations dans des régions non intéressées par le processus tumoral.

Pourtant, la radiothérapie des affections gastriques malignes fait encore l'objet de différents essais. Ainsi FAIRCHILD et SHORTER, en I947, revenant à l'irradiation directe de la tumeur extériorisée au cours d'une laparotomie obtiennent des survies de 2 ans chez des malades atteints de cancer gastrique inextirpable.

Le radium est également utilisé, soit avant, soit après l'intervention, avec des résultats décevants, en particulier par GOSSET, MONOD et REGAUD.

Actuellement, seule la radiothérapie de certaines lésions gastriques malignes reste proposée.

Si elle est inefficace pour les fibrosarcomes et léiomyosarcomes, elle semble avoir un certain effet sur les sarcomes d'origine lymphoïde. En I95I, WOMANT en rapporta dans sa thèse 2 cas ayant une survie de 2 et 5 ans après radiothérapie seulement.

En I952, la statistique de SNODDY portant sur 474 cas, comporte 46 survies de plus de 5 ans, dont I3 obtenues par la seule radiothérapie, et I2 par son association à la chirurgie.

De même, les localisations gastriques de la maladie de HODGKIN sont assez radio-sensibles.

Mais, en définitive, la place du traitement des affections gastriques malignes par les radiations reste modeste.

KODON , en I9I3, emploie pour la première fois, les rayons de ROENTGEN, pour traiter 4 cas d' ulcères gastriques. Il est suivi par BRUEGER en I9I7, et celui-ci note déjà que l'irradiation de l'estomac peut produire une diminution temporaire de la sécrétion gastrique. Cette constatation confirmée par les travaux de GRUDEL, et les différentes recherches expérimentales envisagées chez l'animal, donne une base physiologique à cette méthode thérapeutique. Dès lors, de nombreux auteurs tentent de traiter l'hyperchlorhydrie et les ulcères gastro-duodénaux par irradiation.

Nous rappellerons les observations de LEDOUX-LEBARD, rapportées dans la thèse de RIOT en I922, la statistique de STRAUSS faisant état de 47 résultats favorables chez 52 ulcéreux traités. SCHULZE-BERGER, chez 77 malades, obtient également 32 guérisons cliniques avec un appareillage de radiothérapie pénétrante et une seule séance d'irradiation.

En I925, R. BENSAUDE, I. SOLOMON, et P. OURY, rapportent les résultats de leur expérience personnelle, à propos de 2I cas, dont 9 d'ulcères et I2 de troubles fonctionnels, traités par irradiation de la région gastrique, après repérage radioscopique préalable. Les malades reçoivent 500 r par séance et, celles-ci sont répétées une ou deux fois par semaine, jusqu'à un total de I4 à I6.

Dans 44 % des cas les douleurs persistent; dans 2I%, l'amélioration est éphémère; c'est seulement dans 35 % des cas (6 malades) que les auteurs obtiennent une amélioration considérable de l'état général et une disparition complète de la douleur. Ils notent que l'amélioration est surtout obtenue chez les fonctionnels, et qu'il ne semble exister aucun parallélisme entre les variations de la sécrétion et la disparition de la douleur.

Au total, BENSAUDE, SOLOMON et OURY sont beaucoup moins optimistes que leur prédécesseurs en ce qui concerne l'efficacité de ce traitement.

Pourtant en I926, G. HOLZNECHT considère la radiothérapie

comme un mode de traitement très efficace de l'ulcère gastro-duodénal.

En I927, R. LENK , se basant sur une statistique de plus de I00 cas d'ulcères gastro-duodénaux, estime que les résultats symptomatiques de la radiothérapie sont remarquables. C'est également l'opinion de WOENCKLAUSS en I928.

Cette méthode thérapeutique des ulcères gastro-duodénaux, tombée peu à peu en désuétude, en FRANCE du moins,semble encore d'usage courant aux U.S.A. où différents auteurs l'ont appliquée sur une vaste échelle. Leurs travaux nous semblent intéressant dans la mesure où ils permettent d'apprécier les résultats lointains du traitement. Il s'agit, en effet, d'une maladie à évolution cyclique et la sédation d'une seule crise ulcéreuse n'est pas un test suffisant d'efficacité. Surtout ces travaux nous serviront à juger l'action des radiations sur l'estomac grâce aux contrôles du chimisme gastrique, aux examens gastroscopiques, complètés parfois par des biopsies, qui ont été faites à distance du traitement.

En I948, WE. RICKETTS, WL PALMER, JB KIRSNER et A. HAMMAN, publient leurs résultats portant sur plus de 800 cas d'ulcères peptiques observés de I936 à I947.

4 techniques ont été employées bien que certains éléments soient restés fixes, notamment les constantes : 200 Kv, filtration : 1 mm Cu + 1 mm Al; 20 Ma et 50 cms FSD.

Toutes les techniques comportaient 2 champs opposés, l'un dans l'hypochondre gauche, l'autre dans la région costo-lombaire gauche. Les doses totales données sont celles qui ont été évaluées en profondeur, au niveau du corps et du fondus gastrique, mais les auteurs reconnaissent qu'il aurait été préférable de déterminer en radioscopie la position exacte de l'estomac avant irradiation. Le tableau suivant précise les modalités des différentes techniques.

Technique	Nombre de séances par champ	Durée de l'irradiation	Dimension des champs en cms	Dose en profondeur au niveau du fundus
A	5 - 6	I2 - I4 j	I5 x I5 ou parfois 20 x 20	I600 - 2500 r
B	5 - 8	11 - 14 j	I3 x I3	I600 r
C	5	11 - 12 j	13 x 13	II00 - I500 r
D	3	6 - 7 j	13 x13	660 - I000 r

50 malades porteurs d'un ulcère gastrique ont été traités :

Technique	Nombre de malades	Guéris	%
A	15	14	93
B	13	11	84
C	22	20	90

Les auteurs estiment donc ces résultats très favorables, les comparant aux 60 % de guérisons obtenues chez 114 malades traités médicalement seulement. Mais il s'agit là en fait des résultats immédiats, limités à moins de 90 jours dans 7I % des cas.

Le problème essentiel est celui des récidives ultérieures. Les malades ayant été suivis de 1 à 10 ans, elles sont survenues seulement dans I/3 des cas, et les auteurs soulignent le contraste entre ce pourcentage et celui de 80 % de rechutes observé ches les ulcéreux gastriques traités médicalement sans irradiation. Chez tous les malades les récidives sont survenues moins de 2 ans après l'irradiation. Le tableau suivant les précise, en fonction de la technique qui avait été employée.

Technique	Nombre de cas suivis	Nombre de récidives	%
A	11	6	54
B	9	2	22
C	16	4	25

En ce qui concerne les ulcères duodénaux, sur plus de 700 cas traités par cette méthode, les auteurs n'en retiennent que 272 pour apprécier l'évolution immédiate, précisée en fonction de la technique d'irradiation par le tableau suivant :

Technique	Nombre de cas	Guéris	%
A	37	35	95
B	88	78	88
C	I23	II2	9I
D	24	I7	70

Donc là encore résultat satisfaisant, bien qu'un peu moins bon chez les malades ayant reçu de 666 à I000 r.
I56 de ces ulcères duodénaux ont été suivis de I à I0 ans avec les résultats suivants :

Technique	Nombre de malades suivis	Récidives	%
A	32	11	34
B	55	16	30
C	54	13	24
D	15	10	66

La récidive est survenue de 6 mois à 2 ans après le traitement et le résultat moins favorable de la technique D se confirme.

En I957, E. LEVIN, Ch.B.CLAYMAN, VL. PALMER et J.B. KIRSNER, publient une nouvelle statistique analysant les résultats de l'irradiation gastrique chez 725 malades atteints d'ulcère duodénal et suivis de 5 à I8 ans.

Ces malades formaient un groupe sélectionné à un double point de vue : pas d'indication chirurgicale impérative du fait de l'absence de signes importants de sténose pylorique, de perforation aigüe ou d'hémorragie incontrôlable, alors que les symptômes étaient cependant suffisamment sévères pour autoriser une hospitalisation de l'ordre de I5 jours.

Mais, il faut souligner qu'en plus de l'irradiation, les auteurs utilisaient conjointement un traitement médical de routine : carbonate de chaux et de magnésie, sédatifs à dose modérée, régime à base de lait et crème, mais peu de médications anti-secrétoires pendant la période d'hospitalisation.

5 techniques différentes d'irradiation furent utilisées successivement, schématisées par le tableau suivant :

Technique	Année	Nombre de séances par champ	Durée du traitement en jours	Dimensions des champs	Dose corrigée au niveau du fundus gastrique	Nbre de malades	Récidive en Janv. 56	Récidive dans les 5ans
I	1937	5 - 6	I2 - I4	I5 x I5 ou 20 x 20	2900/3600 r	70	74	54
II	1938	3	6 - 7	I3 x I3 ou I5 x I3	66I/987 r	24	58	46
III	1939-43	5 - 6	II - I2	I3 x I3	II00/I500 r	297	46	30
IV	1944-47	5 - 8	II - I4	I3 x I3	I600/I700 r	207	43	29
V	1948-50	5 - 8	I2 -I4	I3 x I3	I600/I700 r	I25	32	30

Les auteurs reconnaissent que l'estimation des doses au niveau du fundus gastrique n'est qu'approximative avant 1939. C'est seulement depuis 1948 qu'ils repèrent sous scopie la position de l'estomac et la dessinent sur la peau avant l'irradiation, reprenant ainsi la technique de SOLOMON, OURY et BENSAUDE. En janvier 1956, des récidives étaient survenues chez 46 % des malades soit 332 sur 723. Elles étaient apparues chez 126 malades moins de 12 mois après la fin du traitement.
Le taux de ces récidives ne varie pas en fonction de l'ancienneté de la maladie sauf pour les malades sont l'affection datait de moins d'un an, cas dans lequel il est nettement plus faible.
115 de ces malades, soit 16 % durent être opérés ultérieurement.
114 malades étaient morts au moment de l'enquête, fin 1956, dont 32 d'un cancer, et il nous semble intéressant d' envisager le cas de certains d'entre eux.
Quatre sont morts d'un cancer gastrique, mais rétrospectivement, les auteurs estiment que 2 de ceux-ci existaient déjà au moment de l'irradiation. Le 3 ème se développa 2 ans plus tard et le 4 ème apparut au bout de 13 ans.
4 malades sont morts du cancer du pancréas. L'un fut diagnostiqué au moment du traitement radiothérapique, les 3 autres après un délai de 6 7 et 13 ans.
Un malade est décédé d'un cancer primitif du foie 2 ans après le traitement, et il faut noter qu'il s'agissait d'un cirrhotique. Un autre malade est mort d'un cancer de la 2 ème portion du duodénum 13 ans après le traitement.
6 malades sont morts d'un cancer broncho-pulmonaire dont l'un déjà diagnostiqué au moment de l'irradiation.
3 malades sont décédés d'un cancer colique, dont on sait seulement qu'il atteignit une fois le colon transverse.
Dans 2 cas, c'est un cancer mammaire qui entraîna la mort.
Certes, il est difficile d'établir une relation de cause à effet entre la radiothérapie et la mort due à un processus néoplasique, mais si l'on excepte les 6 cas de cancers qui existaient

- En I947, HAMILTON, publiant les résultats du traitement radiothérapique de 256 cas de tumeurs ganglionnaires rétropéritonéales avec un appareillage de I000 Kv, dit avoir observé :

- chez 50 % des malades recevant plus de 5000 r, des malaises épigastriques.

- et surtout chez 35 de ces malades une ulcération gastrique confirmée radiologiquement.

Un malade dut être gastrectomisé à la suite d'une hémorragie cataclysmique, tandis que 4 autres, firent une perforation. Chez les malades opérés, l'intervention permet de constater une fibrose des tissus irradiées, et une vascularisation accrue à ce niveau.

MILTON FRIEDMAN, étudiant les résultats du traitement de 232 tumeurs du testicule, de I942 à I946, au WALTER REED ARMY HOSPITAL distingue 4 types de lésions gastriques dues aux radiations : troubles dyspeptiques - gastrite - ulcération - et ulcération avec perforation ou sténose.

Cette intéressante étude est basée sur les résultats de 65 autopsies et sur les examens auxquels furent soumis I04 des I35 malades ayant survécu plus de 5 ans : examen physique, examen radiologique, gastroscopie, et différents tests de laboratoires. Le traitement de ces malades comportant une castration suivie de l'irradiation des ganglions périaortiques et péri-caves jusqu'au niveau de la I0 ème vertèbre dorsale.

La zone irradiée s'étendiat du pubis à l'appendice xyphoïde avec des champs antérieur et postérieur.

Le centre du champ était situé au niveau de la ligne médiane pour un cancer du testicule droit et 2 cms à gauche de celle-ci pour un cancer du testicule gauche.

Dans tous les cas, l'antre de l'estomac, le milieu du colon transverse, une partie du foie et de l'intestin grêle, la

moëlle épinière, étaient irradiées.

Chez I48 malades, l'irradiation par supervoltage (I million de volts) a été utilisée.

Le tableau suivant de FRIEDMAN montre la relation entre la sévérité des lésions gastriques et la dose tissulaire :

Nombre de cas	I5	32	6I	22
Pourcentage sans lésions	80 %	75 %	50 %	37 %
Pourcentage total de lésions	20 %	25 %	50 %	63 %
Ulcère avec perforation ou sténose			11 %	I8 %
Ulcération radiothérapique	7 %		I5 %	I4 %
Gastrite radiothérapique		2I %	2I %	32 %
Dyspepsie radiothérapique	I3 %	3 %	2 %	
Dose tissulaire au niveau de l'estomac	2500 à 3400 r	3500 à 4400 r	4500 à 5400 r	5500 à 6400 r

(L'auteur désigne sous le nom de dyspepsie radiothérapique de vagues symptômes gastriques sans anomalies démontrables qui peuvent débuter de 6 mois à 4 ans après l'irradiation).
Le tableau précédent montrant un pourcentage de 50 % de lésions gastriques à partir de 4500 r tissulaires, l'auteur estime que la dose tissulaire tolérable pour l'estomac est de 4000 r délivrés en 50 jours, tout en sachant qu'il peut exister une "hypersensibilité anormale " de l'organe aux radiations, et en reconnaissant que le but poursuivi dans ce cas, autorise à prendre des risques calculés de lésions radiothérapiques.

- En I952, SEJOURNE rapporte dans sa thèse une observation de gastrite atrophique, chez un malade traité pour séminome du testicule gauche, d'abord en I940 par orchidectomie puis radiothérapie post-opératoire : 2500 r en 3 semaines (I).
En Janvier I945, reprise de la radiothérapie du fait de l'existence d'une tumeur volumineuse de la région splénique et d'adénopathies inguinales. Le malade reçoit 4000 r au niveau de l'hypochondre gauche et de chacune des régions inguinales.
Récidive en I947 et irradiation à la dose de 4000 r sur la région costale inférieure gauche.
Récidive en I950 et le malade reçoit 2500 r au même niveau.
Récidive en Août I95I et le malade reçoit alors de Septembre à Novembre I95I, I2.500 r répartis également sur 5 champs : hypochondre gauche - régions lombo-iliaque gauche, dorsale inférieure gauche, axillaire gauche et creux axillaire.
En Octobre I95I, une gastroscopie pratiquée par le Pr Ch. DEBRAY, montre une gastrite atrophique du corps gastrique, confirmée histologiquement par biopsie.
Le malade est encore soumis ultérieurement à d'autres irradiations, n'intéressant pas l'aire abdominale. En Mars I952, des radiographies en couche mince montrent une " image typique d'atrophie de la muqueuse gastrique ", et une biopsie de la

(1) Nous ne possédons pas de détails sur les techniques d'irradiation et le mode de calcul des doses, en surface et en profondeur.

muqueuse gastrique à la même époque, confirme " l"existence d'une gastrite modérée à la fois interstitielle et parenchymateuse avec métaplasie de la muqueuse fundique ". Soulignons que ce malade ayant reçu environ I8.000 r au niveau de l'estomac ne présenta jamais de symptômes cliniques digestifs.

- En I959, MOSIMANN rapporte un cas particulièrement intéressant d'ulcération gastrique post-radiothérapique chez un malade de 5I ans ayant subi une hémi-castration pour séminome suivie immédiatement de radiothérapie comportant l'administration de 5200 r (1) en 30 jours au niveau d'un champ épigastrique. Pendant l'irradiation chez ce malade, sans antécédents digestifs survinrent des gastralgies et des hémorragies occultes. Ce syndrôme s'aggravant, 3 mois après la fin de l'irradiation, une radiographie est pratiquée qui montre, au niveau de la face antérieure de l'estomac, à l'union de sa portion horizontale et de la grande courbure une vaste niche plate.
Le traitement médical de cette ulcération se montrant inefficace, I0 mois après l'irradiati n, une intervention est faite qui confirme l'existence d'une ulcération à fond nécrotique de la taille d'une pièce de 2 Frs suisses.
Par ailleurs, il existe des adhérences très vascularisées, cloisonnant la cavité péritonéale et la paroi gastrique est indurée, friable, saignant au moindre contact.
L'intervention s'est bornée à l'exérèse limitée de la lésion ulcéreuse et l'histologie a montré une infiltration inflammatoire de la paroi gastrique avec infiltration de lymphocytes et polynucléaires, débris nécrotiques, mais pas signe de malignité.
L'évolution ultérieure en dehors d'une lenteur de cicatrisation a été favorable.

(1) Nous ne possédons pas de détails sur les techniques d'irradiation et le mode de calcul des doses, en surface et en profondeur.

EFFETS INDIRECTS SUR L'ESTOMAC D' UNE IRRADIATION A DISTANCE

A ces données concernant l'irradiation gastrique directe, doivent être ajoutées d'autres constatations faisant apparaître l'effet indirect sur l'estomac d'une irradiation à distance.

LINZ en 1928, chez 15 acromégales présentant une hypersécrétion gastrique ou une augmentation de l'acide chlorhydrique libre, observa après radiothérapie hypophysaire, une diminution de la secrétion et une chute de l'acidité.

NEMENOV introduisit l'irradiation du système neuro-végétatif dans le traitement de l'ulcère peptique.

BONNANO et VIRANO, étudièrent l'influence de l'irradiation de la chaîne sympathique dorsale sur l'estomac.
On sait en effet que motilité, tonus et secrétion gastrique sont sous la dépendance des fibres sympathiques passant par les 4 ème, 5 ème et surtout 6 ème, 7 ème et 8 ème racines dorsales, ainsi qu'en témoignent les effets de leur section ou de leur novocaïnisation. GUY ALBOT et ses collaborateurs, reprenant la méthode déjà utilisée par BELA VON MEZO, décrivirent d'ailleurs une méthode de traitement des ulcères gastro-duodénaux par infiltration du sympathique dorsal et des splanchniques. Dans l'ensemble, le sympathique inhibe le tonus et le péristaltisme gastrique, les 6 ème, 7 ème et 8 ème paires agissant sur l'antre, les 5 ème et 6 ème sur le corps surtout. D'autre part, les radiations en dehors de leur action directe sur l'estomac, peuvent agir indirectement à son niveau par l'intermédiaire de son innervation et le but de l'expérimentation de BONNANO et VIRANO était d'étudier ce problème.
Ils irradient 16 sujets formant 3 groupes :

- I er groupe : 4 sujets normaux
- 2 ème groupe : 7 sujets dont 4 avec " splanchnoptose ", 22 avec hypersécrétion hyperchlorhydrique.
- 3 ème groupe : 5 ulcères duodénaux - I ulcère juxta-pylorique.

La technique d'irradiation était la suivante :

- ampoule centrée sur la colonne dorsale au niveau 6 ème, 7 ème et 8 ème segments avec faisceau normal.
- I80 Kv. filtration : 0, 5 mm Cu + 2 mm Al.
- Ma. D.F. 20 cms. Durée 20 minutes (jusqu'à environ I/4 de la dose " érythème ").
- champ : I0 x I5 cms.

Les auteurs répéraient et notaient la position de l'estomac avant l'irradiation, puis après I0, 30, 60 minutes et à distance, de même que la durée de l'évacuation gastrique. Ils étudiaient également la secrétion gastrique par sondage gastrique après repas d' Ewald ou parfois injection d'histamine. Leurs conclusions ont été les suivantes :

- en ce qui concerne la secrétion gastrique et l'acidité :
  - le I er groupe a donné des résultats disparate
  - les sujets du 2 ème groupe ont présenté une diminution constante après 2 à 5 irradiations.
  - dans le 3 ème groupe, les variations ont été minimes avec dans 2 cas une diminution légère et éphémère (8 à I5 jours).
- Du point de vue tonus et péristaltisme :
  - le I er groupe a encore donné des résultats disparates.
  - le 2 ème groupe a présenté des modifications discrètes ou une nette augmentation du tonus et du péristaltisme après irradiation.
  - dans le 3 ème groupe, il n'y a pas eu de modifications appréciables.

- En définitive, ces résultats montrent que l'irradiation des 6 ème, 7 ème, et 8 ème racines spinales dorsales, entraîne dans un certain nombre de cas une diminution de la sécrétion et de la concentration chlorhydrique, une augmentation du tonus et du péristaltisme gastrique.

Ces conclusions rejoignent celles de CHAILLEY-BERT selon lesquelles " les radiations agissent sur l'excitabilité du sympathique, la diminuant le plus souvent, l'augmentant quelquefois", la différence d'action semblant liée d'une part à la dose, d'autre part au " tonus " particulier de chaque sujet.

Le même point de vue est adopté par FOTI et FRIEDRICH qui traitent également l'ulcère peptique par irradiation de la chaîne ganglionnaire sympathique. Ils irradient de D5 à D7, 2 fois par semaine, à raison de 100 r cutanés par semaine.

En cas d'ulcère duodénal avec hyperacidité, ils irradient à la fois estomac et chaîne sympathique, administrant 2000 r cutanés à raison de 200 r par séances, et observent après la 3 ème ou 4 ème séance une anachlorhydrie complète qui persiste 1 à 2 ans.

Un peu différente est l'attitude de L. HOLST, G. SCHAAL, et N. NEGOVSKIJ. Ces auteurs ont également constaté que les rayons limites peuvent donner des résultats analogues à ceux de la radiothérapie directe dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux.

Mais ils pensent que ce résultat est dû à une action sur le vague par voie réflèxe, par l'intermédiaire des terminaisons nerveuses de la peau.

ANALYSE DE NOS OBSERVATIONS P RSONNELLES

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous avons revu personnellement une centaine de dossieurs de malades traités par irradiation entre I944 et I957 à l' Institut Gustave ROUSSY pour tumeur testiculaire. Dans 89 cas, le traitement a été conduit selon le schéma général que nous exposerons.

- Sur le plan histologique, il s'agissait avant tout de séminomes, parfois d'épithéliomes embryonnaires, plus rarement de tératomes, les autres formes chorio-épithéliomes, lymphosarcomes, étant exceptionnelles.

- La plupart de ces malades avaient subi préalablement une castration, et étaient adressés à l' Institut GUSTAVE ROUSSY pourradiothérapie complémentaire, post-opératoire, sur la cicatrice et les aires ganglionnaires efférentes. Nous avons éliminé les dossiers de malades ayant reçu à l'extérieur un traitement radiothérapique dont nous ignorons les modalités exactes.

- Le plan du traitement à l' Institut GUSTAVE ROUSSY a été le suivant de I944 à I953 : la radiothérapie comportait l'irradiation systématique de la bourse déshabitée, de la cicatrice de la région inguino-crurale homo-latérale, et des aires ganglionnaires iliaques lombo-aortiques, et sus-claviculaires gauches.
C'est seulement à titre exceptionnel que l'irradiation du médiastin et de la région inguino-crurale opposée ont été pratiquées.
Les constantes suivantes étaient utilisées :

200 Kv .
Filtration I mm Cu + 2 mm Al .
D.F.P. 50 cms.

avec de grands champs de I50 à 200 cm^2
Les doses totales par champ ont été de 2000 à 2800 r cutanés, administrés en 8 à I4 semaines.

- L'irradiation des régions lombo-aortiques a été faite le plus souvent avec 2 champs :

  - soit des champs latéraux obliques lombaires droit et gauche.

  - soit des champs directs médians, en particulier le long de la chaine gang aortique.

  L'irradiation portait donc sur toute la chaîne ganglionnaire homo-latérale, sans discontinuité de la région inguinale jusqu'au diaphragme.

- Certains malades n'ont été adressés à l' Institut GUSTAVE ROUSSY, qu'à l'occasion de métastases après castration et éventuellement un premier temps radiothérapique post-opératoire.
  Ils ont été traités par irradiation des métastases évidentes et lorsque leur état général le permettait, par irradiation systématique des autres aires ganglionnaires selon la même technique que précédemment.
  Enfin, certains malades ont reçu en pantéléroentgenthérapie de I00 à 200 r
  Ce schéma thérapeutique a été le même de I944 à I953 quelle que soit la nature histologique de la tumeur.

- Depuis I953, un certain nombre de modifications ont été apportées au plan thérapeutique précédent.
  Si la radiothérapie post-opératoire systématique reste justifiée pour les séminomes, elle paraît plus discutable dans les autres formes histologiques en raison de son inefficacité d'une part, et des résultats encourageants de la lymphadenectomie systématique d'autre part.
  Enfin, des modifications d'ordre technique sont intervenues.

- Actuellement, pour les séminomes, le plan de traitement est le suivant : orchidectomie puis radiothérapie post-opératoire systématique en s'efforçant de délimiter une dose tissulaire de 2000 r au niveau de tous les tissus lymphatiques pouvant être le siège de métastases.
  La télécobalthérapie a été substituée à la radiothérapie conventionnelle (200 Kv) dans le but de réduire les réactions

générales et diminuer l'étalement du traitement au niveau des chaînes lymphatiques profondes, para-aortiques, abdominales et médiastinales.

Au total, le traitement comporte l'irradiation de 5 volumes étagés de la bourse déshabitée au creux sus-claviculaire gauche, sans qu'il y ait de discontinuité entre eux.

I) le volume inguino-crural et pelvien inférieur homo-latéral est irradié au 200 Kv et reçoit 3000 r cutanés sur un champ direct, pour donner 2000 r tissu.

2) le volume lombo-aortique inférieur est irradié au télécobalt : 3 champs fixes - 2000 r tissu. Il est décalé par rapport à la ligne médiane du côté où a été effectuée la castration.

3) le volume épigastrique est lui aussi irradié par télécobalt, en cyclothérapie pendulaire antérieure et reçoit également 2000 r tissu.

4) le volume médiastinal irradié au télécobalt par 3 champs fixes, reçoit lui aussi 2000 r tissu.

5) L'irradiation sus-claviculaire gauche est faite au 200 Kv à la dose de 2500 r peau sur un champ direct pour 2000 r tissu.

Ce traitement moins long du fait de la bonne tolérance de la télécobalthérapie demande en moyenne 8 semaines.

Les autres formes histologiques traitées maintenant par orchidectomie et lymphadénectomie systématique ne nous intéressent pas, car c'est seulement si l'exérèse est restée incomplète ou n'a pu être pratiquée que l'irradiation est entreprise.

Les conditions du traitement ayant été exposées, il nous faut maintenant envisager ses répercussions éventuelles sur le tractus digestif.

4 seulement des 89 malades retenus pour cette étude ont présenté des troubles digestifs à distance du traitement.

Bien qu'ils ne soient pas tous d'ordre gastro-duodénal, nous les envisagerons ici. Le rôle de la radiothérapie dans leur étiologie n'est d'ailleurs pas entièrement prouvé.
En I958, un malade - dont le dossier ne fait pas partie de cette étude - a été traité selon la même technique pour tumeur testiculaire , alors qu'il présentait un ulcère duodénal, et le traitement n'a eu aucune répercussion digestive fâcheuse.

Mr L....Dossier 48/I56. Contrôleur à la S.N.C.F.

Ce malade est suivi depuis I944 par le Docteur CHENE pour troubles digestifs remontant à une dizaine d'années : brûlures épigastriques à jeun, pesanteur et ballonnement post-prandiaux, éructations. Il n'existe donc pas de syndrôme ulcéreux et les radiographies faites en I944 ne montrent qu'un estomac atone. De nouveaux clichés le 25 Mai I948 montrent encore un estomac allongé, atone, et un bulbe duodénal normal. La vésicule biliaire est également grosse, atone, et finalement on pense que les troubles cliniques présentés par le malade sont vraisemblablement d'origine vésiculaire;
Mr L. subit le 29 Juin I948 une castration droite pour séminome, suivie de radiothérapie, du 24 Juillet au I2 Novembre I948 .

Champ inguinal droit	: 2200 r cutanés.
Champ épigastrique	: 2200 r cutanés
Champ lombaire droit	: 2200 r cutanés
Champ sus-claviculaire gauche	: 2200 r cutanés.

En mars I949, les troubles digestifs qui ont précédé l'irradiation persistent, et de nouvelles radiographies sont faites qui montrent une niche ulcéreuse évidente, de grande taille, au niveau du bulbe duodénal.
Le traitement médical de cet ulcère entraîne une amélioration, mais doit être repris en I952 devant la réapparition des symptômes digestifs.
En avril I957, le malade subit un bilan radiologique et l'on note :

- à l' examen gastro-duodénal, un bulbe simplement aplati. Il n'y a plus de niche visible.
- à l'examen de la vésicule, celle-ci apparaît coudée, grosse, comme avant le traitement.
- à l'examen colique par lavement baryté, absence de lésions radiologiquement décelables.

Mr A..... Dossier 44CI6

subit une castration droite le 6.3.44 pour séminome, suivie de radiothérapie du I5/4 au 9/5/44.

Champ inguinal droit : 2200 r cutanés
Champ lombaire droit : 2200 r cutanés

L'observation ne mentionne pas de troubles digestifs dans la période suivant ce traitement, mais on sait que ce malade a du subir une gastrectomie le 23 Juin I95I en dehors de l'Institut GUSTAVE ROUSSY. L'intervention a montré un ulcère térébrant de la face postérieure du bulbe, tout proche du pylore, dont le fond s'ouvrait dans le bord supérieur du pancréas. Pas d'examen histologique.

Mr P.....Dossier 5I6C6

subit une castration droite le I5.I.5I pour rhabdomyosarcome, suivie de radiothérapie du 6/2/5I au I5/5/5I.

Champ inguino-iliaque droit : 3000 r cutanés
Champ inguino-liiaque gauche: 3000 r cutanés
Champ lombaire droit : 3000 r cutanés
Champ lombaire gauche : 3000 r cutanés

Du fait de la constatation d'adénopathies inguinales, un nouveau traitement est entrepris du I8/5/53 au 22/4/55.

Champ inguinal droit : 3000 r cutanés
Champ inguinal gauche : 3000 r cutanés

En I955, le malade présente queques troubles digestifs vagues qui font pratiquer des radiographies gastro-duodénales le 3I Mai I955. Celles-ci montrent des déformations de la région pré-pylorique.
Une gastroscopie faite le 7/6/55, montre une muqueuse normale dans toutes les zones explorables. L'endoscopiste conclut à la possibilité de compression par adénopathies ou infiltration des faces gastriques en coulée sans atteinte de la muqueuse.
De nouvelles radiographies sont faites en Juin I956, alors que le malade va bien cliniquement et on retrouve un aspect

lacunaire de la grande courbure.
Mais, le IO/9/58, puis le I5/5/59, lors de nouvelles visites de contrôle, le malade va bien et ne présente plus de troubles digestifs.

Mr B..... Dossier 462772

subit une castration droite pour séminome en Juillet I942.
Elle est suivie de radiothérapie en dehors de l' Institut GUSTAVE ROUSSY du 29/7/42 au 3I/8/42:

Région lombaire droite : 2000 r cutanés
Région lombaire gauche : 2000 r cutanés

En Juillet I946, le malade consulte à l' Institut GUSTAVE ROUSSY , porteur d'une masse para-ombilicale droite de la taille d'une orange.
Du 7/9/ au 24/9/46, il reçoit à nouveau :

Champ fosse iliaque droite : 2200 r cutanés
Champ épigastrique : 2200 r cutanés
Champ sus-claviculaire gauche: 2200 r cutanés.

En avril I948, le malade est revu à l'occasion de douleurs vagues de l'hypochondre droit, de ballonnement post-prandial. Le Docteur ALBOT conclut a " une dyspepsie fermentative des féculents, greffée sur une colite hyperspasmodique avec typhlite, et spasme du colon gauche. Evacuation très insuffisante. On a l'impression qu'il s'agit d'une constipation spasmodique et l'on pourraît se demander si cet état de spasme n'est pas secondaire à la radiothérapie post-opératoire."
En I955, le malade se plaignait encore de vagues douleurs épigastriques.

Ainsi l'irradiation peut entraîner au niveau de l'estomac un certain nombre de troubles répondant à 2 types principaux de lésions : gastrite et ulcération.

La gastrite post radiothérapique peut s'accompagner de troubles fonctionnels plus ou moins sévères (avant tout des nausées), mais en fait elle est le plus souvent asymptomatique, latente, découverte par des examens systématiques. La radiologie montre une image de spasmes ou de rétrécissement au niveau de l'antre surtout , et des plis moins réguliers.
Elle a une traduction essentiellement gastroscopique et RUDOLF SCHINDLER estime lés aspects observés si uniformes qu'il lui est possible, la plupart du temps, d'après le seul examen gastroscopique, de dire si le malade a été antérieurement irradié.
Ces lésions ont été étudiées par RICKETTS,KIRSNER, PALMER et HUMPHREYS chez 65 malades gastroscopés avant et après radiothérapie pour ulcère gastrique, et de plus après radiothérapie chez 55 autres malades. 504 examens ont ainsi été pratiqués chez des malades ayant reçu de II00 à 2500 r en doses fractionnées (dose évaluée en profondeur au niveau du fundus).
Sur 25 malades examinés dans la semaine qui suit la fin du traitement, dans 9 cas la muqueuse est altérée :

oedème	:	7 cas
hyperhémie	:	5 cas
hémorragie	:	5 cas
exsudat	:	4 cas.

Les modifications les plus caractéristiques sont observées de I à 2 semaines après l'irradiation au stade où l'acidité gastrique est réduite de façon significative. Il s'agit avant tout de rougeur, d'oedème de la muqueuse, avec exsudats hémorragiques et adhérents, ces altérations étant observées chez 75 des 77 malades gastroscopés à cette phase.
Par contre, I4 malades gastroscopés plus tard, alors que l'acidité gastrique est revenue à son taux initial, ne présentent pas de modifications notables.

Sur I8 malades présentant une muqueuse normale, avant la radiothérapie, I4 ont une gastrite évidente, 7 jours ou plus après l'irradiation, alors que leur acidité est très réduite. Les 4 autres malades ont une muqueuse normale, mais l'acidité gastrique n'a pas été influencée chez 3 d'entre eux.

I9 autres malades présentaient une gastrite hypertrophique, veloutée, avant l'irradiation.
Chez I5 d'entre eux sont observés ultérieurement, en même temps qu'une réduction de l'acidité : hyperhémie, oedème et exsudats adhérents.
II de ces I9 malades ayant pu être suivis de I à IO ans, les auteurs ont observé le développement d'une gastrite atrophique dans 8 cas.

4 malades présentaient avant le traitement une atrophie diffuse de la muqueuse gastrique.
Après traitement on constate chez tous, à la gastroscopie, hyperhémie et exsudats adhérents.
3 d'entre eux ont été suivis endoscopiquement plus d'un an, ce qui a permis de constater la persistance de l'inflammation aigüe et même la progression de l'atrophie.
L'un de ces cas est particulièrement démonstratif.
Il concerne une femme de 45 ans présentant un ulcère de la petite courbure, évoluant depuis 7 ans en I939. Une I ère gastroscopie faite en Juin I939, montre un ulcère au voisinage de l'angle de la P.C. plusieurs plis hémorragiques, et une atrophie modérée au niveau des 2/3 supérieurs de l'estomac.
Cet ulcère persiste en Mars I940, et peu après on observe en plus, 3 ulcérations linéaires à la partie haute de la P.C.
En Avril I940, elle reçoit I445 r (1) . L'anacidité développée en I940, à la suite de ce traitement persiste encore en I948, tandis que les ulcérations ont disparu définitivement 2 mois après la radiothérapie.
IO gastroscopies successives ont montré une atrophie marquée de toute la muqueuse gastrique, mais ne s'accompagnant d'aucun trouble clinique.

(1) dose calculée en profondeur au niveau du fundus.

Enfin, 4 autres malades qui présentaient une gastrite superficielle diffuse n'ont pas vu celle-ci modifiée par le traitement.

Pour les auteurs précédents, la gastrite radiothérapique débute I semaine ou plus après l'irradiation et son intensité est proportionnelle à la diminution de la secrétion gastrique. Elle se traduit avant tout par de l'hyperhémie, de l'oedème, des hémorragies et des exsudations. Elle diminue progressivement, s'effaçant en général en quelques mois. Cependant, à cette inflammation transitoire peut faire suite une atrophie de la muqueuse si l'anacidité persiste au moins 2 ans. Ces constatations correspondent dans l'ensemble à celle de FRIEDMAN, pour lequel la gastrite radiothérapique débute en moyenne 2 mois après l'irradiation et persiste de I à II mois.
Nous reverrons son substratum histologique.

L'ulcération post-radiothérapique, sur le plan clinique, ne se traduit pas habituellement par le syndrôme ulcéreux classique, mais emprunte plutôt la symptomatologie d'une gastrite chronique sévère. Parfois, il s'agit de douleurs épigastriques sourdes, avec paroxysmes àtypes de brûlures, ni rythmées par les repas, ni calmées par l'alimentation, et accompagnées de nausées, ou même de vomissements.
Ailleurs ces douleurs , bien qu'atypiques, sont calmées par l'alementation. Des hématémèses sont possibles. BRICK souligne la fréquence des vomissements, l'importance de l'anorexie. Par contre, radiologiquement, les signes de l'ulcération n'ont rien de particulier. Ses dimensions sont variables : I/2 à 2 cms de diamètre. FRIEDMAN note que la muqueuse gastrique voisine, cependant irradiée, de la même façon, ne présente habituellement pas de lésions radiothérapiques, et nous rappellerons qu'il est ainsi en accord avec les constatations faites par BROCQ et OURY lors de leur expérimentation animale.

Cette ulcération survient 2 - 3 mois après l'irradiation pour HAMILTON, 5 mois en moyenne pour FRIEDMAN.
Elle peut guérir spontanément, mais elle est susceptible de laisser une sténose antrale modérée et dans ce cas FRIEDMAN conseille du point de vue thérapeutique une gastrectomie partielle élective.
L'ulcération accompagnée de perforation est habituellement plus précoce. Elle est bouchée par les intestins, les adhérences, et souvent existe une masse posant des difficultés diagnostiques considérables, car on pense surtout, chez les malades irradiés pour cancer, à l'existence d'une métastase.
Cependant le traitement chirurgical précoce donne de bons résultats.

L'étude précédente ayant montré l'existence de modifications gastriques, post-radiothérapiques, les troubles cliniques principaux et les modifications radiologiques et endoscopiques observés, il nous faut maintenant chercher à en préciser le mécanisme.

L'action des irradiations sur la secrétion gastrique connue depuis longtemps a d'ailleurs servi de base physiologique à la radiothérapie des ulcères gastro-duodénaux.

Cette action anti-secrétoire de l'irradiation est aussi bien établie chez l'homme que chez l'animal.

Nous ne pouvons rapporter les travaux de tous les auteurs qui ont étudié ce problème depuis KODON, BRUEGEL, WACHTER, SCHULTZE-BERGER, LENK, WOENCKLAUSE, PIOT, LEDOUX-LEBARD.

Nous rappellerons cependant, les constatations faites en 1925, par BENSAUDE, SOLOMON et OURY, après irradiation de 21 malades.

Une dose unique de 500 r entraîne dans un tiers des cas, habituellement après une latence d'une heure, une chute nette mais temporaire de l'acidité qui le lendemain est remontée à son taux antérieur, tandis que la teneur en pepsine du suc gastrique n'est pas influencée.

Lorsque plusieurs irradiations sont pratiquées, séparées par des délais de 3 à 8 jours, c'est dans 55 % des cas que se produit une chute importante de l'acidité, soit brutale, soit par paliers, que les auteurs ont étudié par la méthode de ROBIN et BOURNIGAULT. Cette chute se produit habituellement entre la 11 ème et la 16 ème séance.

Exceptionnellement, elle est précédée d'une augmentation temporaire de la secrétion.

L'acidité libre est souvent diminuée de façon plus importante que l'acidité totale et pendant plus longtemps.

Après la fin du traitement, le retour au taux antérieur est habituel au bout de quelques semaines.

Enfin, la diminution de la teneur en pepsine du suc gastrique est plus lente, plus tardive. Ces constatations fondamentales

ont été confirmées par la plupart des travaux ultérieurs.

En I939, PALMER et TEMPLETON chez 88 ulcéreux ayant reçu des doses moyennes de 3000 r (1), observent 35 fois une achlorhydrie qui persiste de quelques jours à 6 mois.

LEVIN, HAMANN et PALMER ont également étudié l'effet de la radiothérapie sur la secrétion gastrique nocturne chez I5 malades atteints d'ulcère duodénal ayant reçu de I350 à I7I0 r tissulaires en I0 à I4 jours sur le corps et le fundus, par radiothérapie au 200 Kv localisée à ce niveau.

Chez 9 d'entre eux, ils constatent une diminution du volume et de l'acidité libre de la secrétion nocturne pendant la I ère semaine. Par contre, elle augment chez 2 malades.

Ultérieurement une diminution du volume de la secrétion est observée dans 47 % des cas , et dans I3 cas sur I5 l'acidité libre a disparu.

RICKETTS, PALMER, KIRSNER, et HAMANN, dont nous avons déjà évoqué les travaux , ont pu suivre chez 423 malades l'effet de la radiothérapie sur la secrétion gastrique , et dissocier les résultats en fonction du type d'irradiation.

Ils utilisaient pour cette étude la technique du tubage gastrique fractionné après injection sous-cutanée d'histamine.

Le tableau suivant résume leurs constatations globales :

Techniques d'irradiation

	D(666 à I000 r)	C(II00 à I500 r)	B(I600 r)	A(I600 à2500 r)
chlorhydrie	2	56	56	44
iminution de 50 % plus de l'acidité	5	77	36	6
iminution de moins 50 % de l'acidité	I5	90	26	8

Les doses sont évaluées en profondeur, au niveau du corps et du fundus gastrique.

(1) Technique d'irradiation et mode de calcul des doses nous sont inconnus.

Si l'on dissocie les résultats en fonction du siège de l'ulcère, ils obtiennent sur 47 cas d'ulcères gastriques 32 fois une achlorhydrie totale et IO fois une chute de l'acidité de 50 % par rapport au taux initial.

L'achlorhydrie est observée dans tous les cas traités par la technique 2, dans 92 % des cas où la technique B est employée, et dans 84 % des cas s'il s'agit de la technique C.

Dans 2/3 des cas, elle survient moins d'un mois après le traitement, et dure de quelques jours à 8 ans ainsi que le montre le tableau suivant pour 30 cas suivis.

Durée de l'achlorhydrie	Techniques		
	A	B	C
Moins de 30 jours	3	2	4
De I à 3 mois	2	2	2
De 3 à 6 mois	I	3	2
De 6 à 12 mois		I	
De I à 2 ans	I	I	
De 2 à 4 ans	I	I	I
De 4 à 6 ans			I
De 6 à IO ans	I	I	

De même 352 cas d'ulcères duodénaux ont été suivis de I à II ans. L'achlorhydrie a été observée I08 fois , soit dans 29 % des cas. Dans 2/3 des cas, elle a duré moins de 3 mois , mais chez un malade elle a persisté 8 ans.

Une autre étude de LEVIN, CLAYMAN, PALMER et KIRSNER, déjà signalée et portant sur 723 cas d'ulcères duodénaux aboutit à des conclusions voisines. Deux à 4 semaines après l'irradiation, la sécrétion gastrique, étudiée par le test à l'histamine, diminue

de plus de 50 % chez 36 malades. La chute dure de 6 à I2 mois chez I23 malades et de I à I8 ans chez I35.
Enfin, une achlorhydrie, transitoire le plus souvent, se développe chez 85 malades (I2 %) . Elle persiste de 6 à I2 mois chez 7 d'entre eux, de I à 5 ans chez 8 autres, et de 6 à I8 ans chez I4.

L'observation de DOIG, FUNDER, WEIDEN (I95I) concerne un malade porteur d'un ulcère duodénal qui reçoit 3940 r et chez lequel l'acidité est étudiée par le test à l'histamine.
44 jours après la fin de la radiothérapie survient une achlorhydrie qui va persister jusqu'au I00 ème jour. Ensuite le taux de l'acidité va remonter progressivement pour atteindre 70 % de ce qu'il était avant l'irradiation au 475 ème jour.
En ce qui concerne la pepsine, son taux d'abord oscillant va ensuite tomber de façon grossièrement parallèle à celui de l'acidité, puis remonter peu à peu et atteindre au 475 ème jour la moitié de sa valeur initiale.

En I957, RIDER et ses collaborateurs, ont étudié le même problème chez I4 malades soumis à la radiothérapie pour ulcères gastro-duodénaux rebelles aux traitements habituels . Chez tous, ils ont observé une réduction de l'acidité gastrique et une augmentation de l'élimination d'uropepsine inversement proportionnelle à cette diminution d'acidité.
Un seul auteur, BRICK, apporte des conclusions discordantes. Chez 3 malade ayant présenté une perforation d'ulcération post-radiothérapique, le dosage de l'acidité gastrique ne montre celle-ci diminuée qu'une seule fois, alors qu'elle est même augmentée dans un cas.
On peut dire cependant que chez l'homme l'irradiation gastrique détermine le plus souvent une diminution du volume de la secrétion gastrique, du taux de l'acidité surtout, et du taux de la pepsine à un degré moindre. Une achlorhydrie totale est fréquente parfois durable, mais c'est surtout le taux de l'acide chlorhydrique libre qui est le plus influencé et reste le plus longtemps abaissé.

L'action des radiations sur la muqueuse gastrique :

Voyons maintenant ce qui se passe au niveau de la muqueuse gastrique soumise à l'irradiation.
Ce problème a déjà été évoqué lorsque nous avons envisagé les modifications gastroscopiques observées par SCHINDLER, RICKETTS, KIRSNER, PALLER, et HUMPHREYS ou par FRIEDMAN.
Il n'a pu être étudié de façon plus précise à l'occasion d'interventions permettant l'examen histologique des pièces enlevées ou de biopsies gastriques possibles grâce à certains artifices techniques lors des gastroscopies.

En 1925, BENSAUDE, SOLOMON et OURY ont eu l'occasion d'intervenir pour pratiquer une gastro-entérostomie chez des malades préalablement irradiés sans succès pour ulcère ou troubles fonctionnels. Les prélèvements effectués dans cette circonstance leur ont montré que la muqueuse gastrique ne présentait ni lésion grave, ni modifications typiques attribuables à la radiothérapie. N'ayant constaté que des altérations cellulaires banales de gastrite chronique, et celle-ci accompagnant presque constamment l'ulcère, ils concluent à l'absence de modifications post-radiothérapiques contrairement à ce qui avait déjà été observé chez l'animal à cette époque.
Mais ces conclusions qui étaient également celles de STRAUSS, n'ont pas été confirmées ultérieurement.
PALLER et TEMPLETON chez 3 de leurs 100 malades irradiés pour ulcère gastro-duodénal ont pu faire ultérieurement un examen histologique de la muqueuse gastrique.
Si, dans un cas, ils n'observèrent qu'une discrète atrophie glandulaire au niveau du fundus, dans les deux autres ils constatèrent d'importantes altérations : muqueuse amincie avec glandes petites, atrophiques et importante infiltration de tissu fibreux au niveau de la sous-muqueuse.
Fait important, même dans les zones peu exposées à l'irradiation, ils notèrent une atrophie glandulaire avec diminution importante du nombre des cellules principales.

Les constatations de BRICK sont encore plus intéressantes puisqu'elles concernent des malades en principe indemnes de lésions gastro-duodénales avant l'irradiation.
Chez un malade opéré 6 mois après radiothérapie ayant comporté l'administration de II.000 r au niveau de l'éstomac, il constate un épaississement important des différentes couches de la paroi gastrique et de nombreuses plages hémorragiques sous-muqueuses.
A l'examen microscopique, il existe une gastrite chronique avec atrophie glandulaire, modérée, métaplasie intestinale de la muqueuse, épaississement et aspect hyalin de la sous-muqueuse.
Les constatations faites dans les autres cas sont analogues

En définitive, pour clore ce chapitre concernant l'action des radiations sur l'estomac humain, nous rappellerons que celles-ci entraînent un certain nombre de modifications: diminution du volume de la secrétion, du taux de l'acidité surtout, dont la durée en général brève, est cependant imprévisible, puisqu'elle peut atteindre 8 ans.
Une gastrite post-radiothérapique, souvent latente cliniquement apparaît I à 2 mois après l'irradiation et persiste de I à II mois. Elle a pour substratum histologique le plus fréquent une atrophie glandulaire plus ou moins importante avec diminution des cellules principales et une infiltration de la sous-muqueuse due à un oedème localisé.
La répartition des lésions est très irrégulière, des zones saines voisinant avec des zones atteintes. Enfin, des ulcérations radio-nécrotiques sont possibles, et peuvent donner lieu à des syndrômes perforatifs.

Ces constatations sont identiques à celles qui résultent de l'expérimentation animale.
Il semble qu'une dose de 3000 r au niveau de l'estomac entraîne seulement des lésions gastritiques, mais à partir de 5000 r le danger d'ulcérations est certain puisque HAMILTON en observe 35 cas sur 256 malades ayant reçu une dose égale ou supérieure

à 5000 r et que FRIEDMAN constate 50 % de lésions gastriques à partir de 4500 r, dont 29 % d'ulcérations. Cet auteur estime que la dose de tolérance peut être évaluée à 4000 r /Tissu pour l'estomac, cette dose étant délivrée en 50 jours.
PIZON estime que la radio-sensibilité gastrique se situerait aux environs de 58 % de la radio-sensibilité cutanée.
Certes, une susceptibilité individuelle intervient, mais il existe un risque qui ne doit pas être ignoré. Ce risque peut être négligé dans une certaine mesure losqu'il s'agit d'irradier " accessoirement" l'estomac d'un malade porteur de métastases ganglionnaires abdominales d'une tumeur testiculaire radiosensible. Par contre, il doit être pris en considération quand il s'agit de traiter une affection curable par d'autres procédés thérapeutiques, d'autant plus qu'on sait le danger que représente à distance l'achlorhydrie, le cancer gastrique étant 4 fois plus fréquent chez les achlorhydriques que dans la population générale (HITCHKOK).
Enfin, l'irradiation à distance en particulier au niveau de la chaîne ganglionnaire sympathique dorsale est également susceptible d'entraîner des modifications du tonus et de la secrétion gastrique.

CHAPITRE IV

ACTION DES RADIATIONS SUR L'INTESTIN

Ce sont essentiellement les conséquences digestives du traitement par les radiations d'affections pelviennes qui ont fait l'objet de nombreuses études.
Cependant, à la suite de NELENOFF, qui avait constaté lors du traitement de péricolites l'effet bienfaisant de la radiothérapie sur la constipation chronique, certains auteurs ont cherché à utiliser cette action sur la motilité intestinale.

KOUCHELEVSKY et MILUTINE, en I938, ont publié leurs résultats du traitement par rayons X de la constipation appliqué à une centaine de malades.
Ils irradiaient essentiellement la région lombaire, parfois la région sacrée et plus rarement directement la région abdominale, administrant de 375 à II25 r cutanés en 3 séances espacées de 2 à 3 jours.
Le résultat fut bon chez 74 malades avec un recul de I an et demi, mais nul chez 26.

En I939, BOLTANSKI, LACHTER et GUILLAUMONT employant la même technique, font état de 5 bons résultats sur I3 malades soumis à ce traitement.
Les résultats les plus favorables sont obtenus par irradiation de la région lombaire et semblent d'autant meilleurs qu'il s'agit de sujets " hypervagotoniques ".

Cette action indirecte des radiations sur l'intestin par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, a été également utilisée dans quelques cas de recto-colites hémorragiques.
FROMENT par cette méthode signale avoir obtenu un succès durable et 3 améliorations.

P. DAVIDOVITCH, en I954, publie l'observation d'une malade de 28 ans dont la rectocolite évoluait depuis 4 ans sans rémission et qui, après I2 séances de radiothérapie sur la région dorso-lombaire, connut une rémission qui se maintenait 2 ans plus tard. Il estime que ce résultat est dû à une excitation des centres végétatifs commandant les derniers segments intestinaux, l'action eutrophique sur la muqueuse intestinale étant le résultat des modifications vaso-motrice dans le domaine du sympathique.

Cependant, ce sont surtout les lésions intestinales dues aux radiations qui ont le plus attiré l'attention. Contrairement à ce qui se passe au niveau de l'estomac, elles ont une traduction clinique souvent bruyante, mais sur le plan diagnostique et thérapeutique posent parfois des problèmes difficiles. Comme nous le verrons, ces lésions atteignent d'une part l'intestin grêle et sont parfois associées à une atteinte du colon transverse, d'autre part le recto-sigmoïde et le rectum. Ce 2 èmé groupe est de loin le plus important.

DARGENT et BRET en I9TO , dans un travail sur les séquelles iléales et coliques de la radiothérapie pour cancer du col utérin publient une observation de fistule iléo-vaginale dont l'étiologie ne semble en effet pas faire de doute.
Il s'agit d'une femme atteinte d'épithélioma spino-cellulaire du col utérin (stade III) qui reçoit d'abord en Avril I942 une curiethérapie intracavitaire

Radium vaginal : 28, 8 m.c.d. en 4 jours.
Radium utérin : 28, 8 m.c.d. en 4 jours.

Celle-ci est suivie en Juillet et Août I942 de radiothérapie :

2 champs antérieurs : 2I00 r / cutanés par champ
2 champs postérieurs : 2I00 r/ cutanés par champ
I champ périnéal : I800 r/ cutanés

Au cours des mois suivants cette malade se plaint de cystalgie et dysurie, et le 30/I0/42, on lui fait une sympathectomie lombaire bilatérale et une résection du nerf présacré par voie abdominale, ce qui permet de constater certes des adénopathies suspectes, mais également au fond du pelvis des anses grêles agglutinées par des adhérences hémorragiques.
En Mai I943, cette malade présente une fistule iléo-vaginale et une nouvelle intervention le 26/6/43 montre une anse grêle adhérente à la paroi et fixée au fond du pelvis. Sa résection étant impossible, on se contente d'une anastomose bout à bout,

qui entraîne le tarissement de la fistule iléo-vaginale. On s'aperçoit ensuite qu'il existait une fistule rectale associée et finalement un anus iliaque gauche, fait le 8.7.43 , amène la sédation des troubles. Le rôle d'une évolution cancéreuse dans l'étiologie de ces fistules semble exclu car 7 ans plus tard la malade va bien.

CHAMPSAUX, en I950, dans sa thèse rapporte également plusieurs cas de radio-lésions iléales. AUNE et WHITE, en I95I, reprénant 670 dossiers de malades traitées par radium et rayons X pour cancer du col de l'utérus, constatent que 23 d'entre elles ont présenté des troubles intestinaux apparus de I mois à 9 ans après le traitement. Dans 6 cas, il s'agissait de lésions iléales se manifestant par un syndrôme occlusif. Ces auteurs perdirent 3 malades par péritonite secondaire à la perforation d'ulcérations post-radiothérapiques qui siègeaient 2 fois au niveau du sigmoïde et une fois au niveau de l'iléon.

MAC INTOSH, sur 44 radio-lésions intestinales trouve également 6 atteintes iléales dont l'une serait survenue 20 ans après le traitement.

TIRION dans sa thèse en I953, relate une radio-nécrose iléale découverte 3 mois après radiumthérapie d'un cancer du corps utérin. La résection suivie de s ture immédiate est suivie de guérison avec un recul de I8 mois au moment de la publication.

CHRONOPOULOS en I956, faisant une étude portant sur I507 malades traitées de I946 à I952, à la Fondation CURIE, rapporte un cas de lésions post-radiothérapiques de la dernière anse grêle qui s'est traduit 5 mois après le traitement par un syndrôme d'obstruction intestinale.

HARVEY PETERSON et EDWIN G. CLAUSEN , en I956, publient plusieurs cas démonstratifs de lésions du grêle. Ils estiment qu'elles surviennent dans I à 2 % des cas de cancers pelviens traités par radiations.

La première observation est celle d'une femme qui a subi en I939 un traitement par radium et RX pour cancer du col utérin.

Depuis, elle présente des crises répétées de crampes épigastriques et de diarrhée, alternant avec des épisodes de ballonnement abdominal. Les crises vont en s'amplifiant et au début de I952, elle est traitée par aspiration pour syndrôme occlusif.
Ultérieurement des radiographies du grêle après repas baryté montrent un rétrécissement irrégulier de la lumière iléale et une altération nette du relief muqueux.
Le I5 Octobre I952, elle présente un nouveau syndrôme d'obstruction partielle du grêle et le lendemain elle est opérée. L'intervention confirme l'absence de cancer résiduel et montre une striction fibreuse en " rond de serviette " de la partie distale de l'iléon, qui est traitée par résection suivie d'anastomose bout à bout.
L'examen anatomo-pathologique montre une ulcération annulaire au niveau de la sténose tandis que la muqueuse voisine est atrophique, qu'il existe une fibrose de la sous-muqueuse et de la musculeuse et une infiltration leucocytaire de tout l'intestin
La guérison obtenue grâce à l'intervention se maintenait 3 ans après.

Le deuxième cas est celui d'une femme de 48 ans traitée en I952 pour néo du col utérin (Stade IV) par rayons X : 7220 r au niveau du col en 7 semaines. 9 mois plus tard apparaissent des crampes abdominales et des rectorragies qui cèdent au traitement symptomatique, mais réapparaissent I8 mois après le traitement et nécéssitent l'hospitalisation.
L'examen montre une fibrose rectale et vaginale. La rectoscopie ne permet pas de préciser l'origine des hémorragies. Il existe à la radiographie des irrégularités recto-sigmoïdiennes, mais pas de rétrécissement évident. Par contre, les radiographies du grêle mettent en évidence un rétrécissement irrégulier de l'iléon avec altérations de la muqueuse.
L'intervention le I5/3/54, montre une zone de striction ecchymotique au milieu de l'iléon, avec à côté de celle-ci une ulcération annulaire Par ailleurs sont notées au niveau de tout l'intestin, pâleur, infiltration et télangiectasies.
Mais il n'y a plus de trace du cancer utérin.

L'examen anatomo-pathologique montre que l'ulcération mentionnée précédemment dépasse en profondeur la musculeuse.

BENTLEY, P. COLCOCK et ALAN HULE, en 1959, dans une étude sur les lésions intestinales post-radiothérapiques mentionnent plusieurs cas de lésions iléales.

Une femme de 60 ans ayant reçu 9000 r au 200 Kv (1) pour cancer du col utérin (Stade III) , meurt 3 ans I/2 après l'irradiation dans un tableau de péritonite généralisée, que l'autopsie montre secondaire à une nécrose iléale avec perforation, alors qu'il n'existe plus aucune trace de cancer.

Ces auteurs attribuent au total 5 morts à une radio-lésion du grêle avec, dans 2 de ces cas, absence de lésion maligne résiduelle à l'autopsie.

(1) Les auteurs ne précisent pas davantage la technique et le mode de calcul des doses.

Le traitement du cancer utérin n'est d'ailleurs pas le seul responsable des radio-lésions de l'intestion grêle.

AUORY et BRICK en I95I, en ont rapporté après radiothérapie de tumeurs testiculaires et de leurs métastases abdominales.

Leurs constantes d'irradiation étaient les suivantes :

I000 Kv . Filtration : 3 mm de tungstène.

D.P. 70 cms.

Doses cutanées quotidiennes de 400 à 600 r.

Champs de I0 x I0 ou de I0 x I5 cms.

Champs opposés- dorsal bas et épigastrique, centrés au niveau de D 11

- lombaire et ombilical, centrés sur L4.

Sur 280 malades traités, les auteurs déplorent I5 cas de lésions intestinales.

L'un de ces mal des âgé de 34 ans , porteur d'une tumeur testiculaire gauche, subit en Août I945 une orchidectomie. Il existe en plus une grosse métastase dans la région de la bifurcation aortique. A ce niveau est délivrée une dose tissulaire de 6226 r en 6I jours.

Ce traitement est suivi de diarrhée intermittente, puis, 11 mois plus tard survient un syndrôme abdominal aigü faisant soupçonner une perforation intestinale. Mais le malade n'est pas opéré et meurt I6 jours après le début de ce syndrôme. L'autopsie confirme l'existence de 2 perforations iléales avec nécrose de la musculeuse au niveau de celles-ci, mais il n'existe plus de lésions métastatiques de la tumeur primitive.

Le retentissement colique des traitements par radiations semble assez rare, en dehors de l'atteinte de la région sigmoïdo-rectale.

Cependant AMORY et BRICK en 1951, rapportent 2 cas de lésions du colon transverse.

La première observation concerne un homme de 20 ans qui, après orchidectomie pour tumeur testiculaire gauche, reçut 6456 r tissulaires en 27 jours au niveau d'une masse ganglionnaire abdominale inextirpable, située au contact de l'aorte.
55 jours après la fin du traitement, des vomissements apparaissent, et des radiographies montrent une ulcération pré-pylorique.
1 mois plus tard, une hématémèse massive fait pratiquer une gastrectomie subtotale.
2 ans après la fin du traitement, le malade se plaint à nouveau de vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.
Des radiographies coliques, 29 mois après l'irradiation montre une diminution de calibre du colon transverse.
Ce malade meurt 34 mois après la fin de la radiothérapie, et son autopsie ne montre pas de tumeur cancéreuse, résiduelle, mais une perforation au niveau du colon transverse.
Tout l'intestin présente par ailleurs un aspect épaissi, et ses parois sont oedématiées.

L'autre observation concerne un malade mort 33 mois après radiothérapie post-opératoire d'une tumeur testiculaire et chez lequel l'autopsie révèle une sténose du colon transverse et une ulcération ancienne isolée.
Tous deux avaient été irradiés au 1000 Kv, selon une technique précédemment rapportée.
Il semble, ce qui est plausible pour de simples raisons topographiques que le transverse soit plus exposé que les autres segments coliques (hors la zone sigmoïdo-rectale), lors du traitement des métastases ganglionnaires des tumeurs testiculaires.

Mais ce sont surtout les séquelles sigmoïdo-rectales de la radiothérapie des cancers pelviens qui ont fait l'objet de multiples travaux.

BAILEY en I9I7, semble avoir décrit les premiers cas de rétrécissement du rectum et de fistule recto-vaginale succédant à la curiethérapie des cancers du col de l'utérus.

En I92I, LACCASSAGNE, étudiant ce problème, estime que ces accidents sont consécutifs à une radio-nécrose.

En I922, RUBENS DUVAL et OPPERT relatent 4 cas d'ulcérations de la paroi antérieure du rectum.

VIANNEY, en I928, rapporte un cas de rétrécissement avec fistule recto-vaginale.

JEANNENEY et WANGERMEZ décrivent à côté du rétrécissement cicatriciel proprement dit un rétrécissement extrinsèque péri-rectal par sclérose des ligaments utéro-sacrés, à symptomatologie plus tumorale que sténosante.

MUGNERY dans sa thèse, en I929, avait également rapporté 3 cas de sténoses péri-rectales post-curiethérapiques, sur I49 malades traitées au centre anti-cancéreux de LYON.

En I930, BERARD et CREYSSEL en retrouvent 5 cas sur 200 malades suivies.

BENSAUDE, OURY et GODARD, la même année publient plusieurs observations de rétrécissement, dont 3 chez des malades traitées seulement par radium.

Citons encore le rapport de DUCUING et NEGRE en I937, au 6 ème Congrès de Gynécologie, sur l'ensemble des complications dûes aux radiations.

En I938, CORSCADEN et KOSBACH disent avoir observé I39 ano-rectites après traitement, par rayons X ou radium, de 442 malades atteintes de cancer du col (350), ou du corps (92) utérin.

Comme DARGENT et MARION l'avaient déjà fait en I943, IMBERT en I945, dans un travail sur les rectites post-curiethérapiques, souligne l'intérêt thérapeutique de l'infiltration du sympathique lombaire.

Dans une étude portant sur I8I malades, VACHON et DARGENT, en I947, constatent 4I cas de troubles rectaux, dont :

7 % de rectites simples : I3 cas
5 % d'ulcérations de la face antérieure du rectum : 9 cas
11 % de rétrécissements : I9 cas

DARGENT et EICHLOZ en I948, puis DARGENT et BREST en I950 consacrent de nouvelle études cliniques, pathogéniques et thérapeutiques à ce problème.

En I952, DOUTRE insiste sur les problèmes diagnostiques que posent les séquelles rectales de la curiethérapie du cancer du col utérin : s'agit-il d'extension néoplasique ou de réaction cicatricielle ? Il souligne particulièrement les difficultées dûes à une forme un peu spéciale que COTTENOT et S. LABORDE, puis HARTMANN ont individualisée sous le nom de " faux cancer du rectum ", et dont il rapporte 2 cas.

En I954, DASCALAKIS publie un travail portant sur I437 cas de cancers utérins traités à l' Institut anti-cancéreux Héllénique. I99 de ces malades ont présenté des troubles rectaux, dont I45 avaient été traitées pour cancer du col et 54 pour cancer du corps.

Se basant sur les constatations endoscopiques, l'auterr distingue 5 stades évolutifs :

- stade A : 38 % : rougeur, oedème de la muqueuse
- stade B : 28 % : muqueuse rectale friable, spongieuse, avec pétéchies et pointillé hémorragique, cet aspect rappelant celui de la recto-colite hémorragique.
- stade C : I9, 2 % : ulcération de la face antérieure du rectum, siègeant de 3 à 5 cm de la marge de l'anus.
- stade D : II, 5 % : sténose rectale soit endogène (qui semble le reliquat d'une ulcération), soit exogène par fibrose périrectale.

- stade E : I, 8 % : fistule recto-vaginale.
  Dans l'étiologie de ces accidents, l'auteur retient surtout l' association de la radio et de la curiethérapie.

En 1955, SWYNGEDAUW et FLEURY rapportent les complications recto-sigmoïdiennes secondaires à la roentgenthérapie et curiethérapie des cancers du col utérin traités au Centre Oscar Lambret de 1931 à 1954.
Nous rappelons ici les indications techniques données par les auteurs.

- De 1931 à 1948, application endo-cervicale de 2 ou 3 tubes de 10 mgrs de radium et curiethérapie vaginale par colpostat, pessaire ou bouchon comportant en principe 10 mgrs, dans chacun des culs de sacs latéraux, pendant 8 jours.
- Depuis 1948, curiethérapie vaginale au moyen d'un mandrin vaginal à source axiale, le rectum étant protégé par une cupule en plomb de 15 à 20 mm d'épaisseur. Dose moyenne de 1200 à 1300 r gamma à 8 cms de l'orifice anal.
  La même technique utilisée après mise en place de la sonde intra-cervicale apporte une dose moyenne de 1700 r gamma au rectum en regard du col utérin. Cette dose est délivrée en 2 applications séparées étalées sur 15 jours environ.
  D'après les courbes d'isodoses établies, la dose reçue par le rectum atteint en moyenne 2700 r. Au total en additionnant les doses reçues par curiethérapie et radiothérapie externe, la muqueuse rectale reçoit au cours d'un traitement mixte habituel de 5500 à 6000 r en 10 semaines.
  Sur 2573 observations revues, les auteurs retiennent 45 cas de complications rectales.

- 20 concernent des malades dont le cancer a continué à évoluer malgré le traitement, ou a récidivé localement vers la région ano--rectale.
- les 25 autres, plus intéressantes, sont celles de complications observées chez des malades ayant survécu plus de 5 ans sans récidive.
  Dans ce groupe, sont distinguées des complications précoces et tardives, résumées dans les tableaux suivants. Toutes ces malades avaient subi un traitement mixte associant radium et rayons X .

COMPLICATIONS RECTALES PRECOCES SUR 2573 CAS TRAITES

Type de la complication	Nombre de cas	Stade du cancer	Délai apparition après Traitement
Rectite dysentériforme	4	3 St. II et I St.III	quelques jours à 2 mois
Rectite hémorragique	1	1 St. II	2 mois
Rectite sténosante	1	St. II	2 mois
Rectite ulcéreuse	1	St. II	quelques jours après Radium
Ulcération avec rétrécissement	1	St. III	quelques jours après radium

COMPLICATIONS TARDIVES SUR 2573 CAS TRAITES

Type de la complication	Nombre de cas	Stade	Délai d'apparition
Rectite hémorragique	1	II	11 mois
Rétrécissement rectal	2	St. II St.III	quelques mois 3 ans
Radio nécrose	3		
Ulcération avec rétrécissement	6	tous St. II	6 mois à 8 ans
Fistule recto-vaginale	5	3 St.II I St. I I St.III	de 5 mois à 4 ans

Toutes les rectites précoces ont guéri sauf une (ulcération et rétrécissement) pour laquelle l'établissement d'un anus artificiel a été nécessaire. En ce qui concerne les complications tardives, dans 6 cas les signes cliniques ont persisté sans se modifier de façon notable; dans les 11 autres cas, la guérison a été obtenue, mais 4 fois au prix d'un anus définitif.

L'étude de MAIRE, en 1956, porte sur 138 cas de complications post-curiethérapiques ou post-roentgenthérapiques chez des malades ayant reçu comme traitement :

Curiethérapie : 50 à 60 mcd en 9 à 10 jours

Radiothérapie : 7 à 10.000 r en 5 semaines (1)

Ces complications se répartissent ainsi :

- Radio- ano-épidermo-dermites : 50 cas
- Recto-épithélio-dermites hémorragiques : 25 cas.
- Recto-épithélio-dermites hémorragiques et purulentes : 30 cas

(1) Nous ne possédons pas davantage de détails sur la technique du traitement et le calcul des doses, à la peau ou en profondeur.

- Recto-épithélio-dermites ulcéreuses et nécrotiques: 30 cas
- Radio-sténoses rectales : 3 cas.

L'auteur pense qu'il n'y a pas de relation entre ces complications et la forme histologique du cancer. Il estime par contre que l'infection surajoutée joue un rôle prépondérant dans l'apparition des complications rectales, qu'il s'agisse d'infection banale, latente, de micro-abcès de la muqueuse ou de rectite subaigüe.

CHRONOPOULOS, en 1956, publie un travail portant sur 1507 cancers du col traités de 1946 à 1952 à la Fondation Curie. 280 complications ont été observées, ce qui donne un pourcentage de 18, 57 %

L'auteur sépare ces complications selon la date de leur apparition.

- 80 malades, soit 5, 5 % ont présenté des complications au cours du traitement
- 158 malades, soit 10, 4 % ont présenté des complications aussitôt après le traitement ou au cours de l'année qui l'a suivi, le plus souvent vers le 4 ou 5 ème mois.

  - Diarrhée : 30 cas
  - Diarrhée + rectorragies : 31 cas
  - Constipation + rectorragies : 19 cas
  - Rectorragies pures : 26 cas
  - Sclérose périrectale : 15 cas
  - Alternance de diarrhée et constipation: 6 cas
  - Fistules recto-vaginales : 5 cas
  - Occlusion : 1 cas, 5 mois après le traitement. L'intervention a montré d'importantes radio-lésions de la dernière anse iléale.

Dans I7 cas, les troubles n'ont pas duré plus d'un an. Chez I4I malades, ils ont persisté davantage.
4 fois, on dût recourir à un anus de dérivation du fait de " rectorragies et de constipation majeure ".
Au total, sur ces I58 malades, I25 étaient encore vivantes au moment de la publication.

- Au delà de la première année, des complications sont apparues chez 42 malades, soit 2, 78 %
  - Rectorragies : I4 cas
  - Diarrhée et rectorragies : I0 cas
  - Constipation et rectorragies : 6 cas
  - Constipation isolée : 2 cas
  - Diarrhée intermittente : 5 cas
  - Rétrécissement: 4 cas
  - Syndrôme occlusif passager : I cas.

Selon CHRONOPOULOS, le rôle déterminant dans l'étiologie de ces complications est joué par la dose de radiations administrées. Le pourcentage global des complications, qui est de I8, 57 % s'élève en effet à 30, I7 % dans les groupes des malades ayant eu R.X. (I80 Kv) et Curiethérapie associés. Mais l'auteur remarque également que les complications sévères ont été observées le plus souvent chez des malades porteuses de cancers très évolués et très infectés.

En I956, SCHLUMBERGER et ROBERT rapportent 84 cas d' ano-recto-colite par irradiations " observées à l' Institut GUSTAVE ROUSSY chez des malades traitées de I930 à I955 pour cancer du col de l'utérus. Ils estiment que la fréquence de ces séquelles est de l'ordre de I2 %
On note dans ce groupe de 84 complications, 6 cas de fistule recto-vaginale et I8 de rétrécissement rectal.
30 de ces malades ont subi un lavement baryté qui a permis des constatations intéressantes. Dans I3 cas, les auteurs ont noté l'aspect rigide, en tuyau, du rectum et du sigmoïde, dont le calibre dépasse à peine celui de la canule à lavement, et qui ne se distend pas sous la pression de la baryte. Au contraire,

le colon gauche reste expansible et il est même souvent dilaté. Dans un cas fut découverte une fistule iléo-rectale que la symptomatologie clinique ne laissait pas prévoir.
Dans 2 cas existait une sténose sigmoïdienne, de plusieurs centimètres, haut située, en principe en dehors des zones d'i radiation maximum. Cette sténose fixée, serrée, irrégulière, hautement évocatrice d'une infiltration cancéreuse, avait fait place un an plus tard à un rétrécissement plus étendu, mais plus régulier. Elle semblait avoir été le premier stade d'une sclérose atrophique car, deux ans et demi après les premiers clichés, l'évolution restait satisfaisante, et infirmait donc le diagnostic initial d'évolution néoplasique.

Dans sa thèse, TIRION rapporte deux observations de rétrécissement sigmoïdien.

Le premier cas, dépisté 8 mois après le début de la curiethérapie et 3 mois après la fin de la radiothérapie d'un épithélioma du col utérin, se traduisait par un rétrécissement serré, à forme squirrheuse. Il nécéssita une résection du sigmoïde, puis une amputation avec abaissement trans-anal du colon transverse, avant d'obtenir un résultat fonctionnel satisfaisant.

SMETS et LEBRUN, EN 1958, ont insisté sur les difficultés diagnostiques que posent les tumeurs inflammatoires du recto-sigmoïde d'origine radiothérapique. Dans deux cas, où ils avaient pensé à une recto-colite post-radiothérapique, l'autopsie révéla en fait une infiltration néoplasique alors que dans un troisième cas, ils commirent l'erreur inverse.

NAHUM, dans sa thèse portant sur l'étude de 73 cas de cancers de la vessie traités par le Bétatron, rapporte 4 cas de troubles digestifs.

Dans le premier cas, une diarrhée sévère dut faire interrompre le traitement à la dose de 2.000 r /T.

Dans la deuxième observation, la diarrhée apparût à 3.000 r /T et dura jusqu'à la fin du traitement : 8.000 r/T. A ce moment, la rectoscopie montra une muqueuse un peu rouge et dépolie. Les troubles s'amendèrent rapidement après la fin du traitement.

Dans le troisième cas, lors du traitement d'une récidive 26 mois après radiumpuncture, et 20 mois après Coffey bilatéral, les trou les, en fin de traitement (7.600 r / T) furent particulièrement intenses, avec douleurs abdominales et diarrhée. Leur aggravation nécéssité une colostomie.

Le quatrième malade, après traitement avec une dose de 7.000 r / T présenta une muqueuse rectale rouge et oedématiée.

CORDONNIER signale également que 9 des I7 malades qu'il a traités par Bétatron, ont présenté des complications digestives graves : occlusion ou perforation.

WATSON et BURKELL, ayant traité 45 malades à doses allant de 5700 à 7500 r / T ont observé 8 fois une diarrhée sévère , et un cas de rétrécissement recto-sigmoïdien.

Nous remercions les Services de la FONDATION CURIE d'avoir bien voulu nous confier une intéressante observation de radio-lésion iléale.

Mme H. Raymonde, 42 ans, atteinte de cancer du col utérin (Stade II) à type d'épithélioma peu différencié, est adressée en Décembre 55 à la Fondation CURIE.

ROENTGENTHERAPIE du 5 Janvier au 23 Février 1956.

Tension : 500 Kv
Filtration : 6 mm acier.
D.F. 100 cms.
Intensité : 6 ma
Champ postérieur : 3500 r cutanés
Champ antérieur : 3500 r cutanés
Champ latéral gauche : 1500 r cutanés

Du 10 Mars au 17 Mars 1956.

CURIETHERAPIE INTRA-UTERINE (Dr Baud) 30 m.c.d.
CURIETHERAPIE INTRA-VAGINALE, 26, 4 m.c.d.

Pendant le traitement, diarrhée à partir de la 10ème séance de RX, puis pendant une dizaine de jours après la pose du radium.

Le 27 Octobre 56, la malade est adressée à nouveau à la FONDATION CURIE, son médecin ayant perçu une masse latéro-utérine droite. En fait, on ne trouve qu'une simple zone douloureuse à ce niveau. Un lavement baryté est demandé qui montre une sténose organique de la dernière anse iléale sur une longueur de 4 cms.
Intervention le 16 Novembre 56 (Dr TAILHEFER)
Radiolésion et ulcération de l'anse grêle terminale.
L'anse est plicaturée sur elle-même et très épaissie sur une longueur de 10 cms environ. Elle adhère fortement à la corne droite de l'utérus. Résection puis anastomose iléo-coecale-termino-latérale.
Le sigmoïde adhérait dans le foyer mais était sain.

HISTOLOGIE : Ulcération localisée de la muqueuse intestinale. Sous-muqueuse très vascularisée et à involution fibreuse.
Dans le mésentère, traînée de fibrose, et présence d'un foyer de nécrose (Dr COTON).

19 JANVIER 57 : diarrhée importante et rectorragie de sang rouge

5 MARS 57 : transit du grêle : pas de lésion pariétale visible

2 AOUT 57 : persistance de sang dans les selles

24 OCTOBRE 57 : persistance de discrètes rectorragies et de diarrhée.
état local satisfaisant

A l' Institut GUSTAVE ROUSSY, nous avons eu l'occasion d'observer récemment un cas où des complications digestives graves étaient manifestement dues aux radiations.

Madame F... (dossier 59 576) avait subi en I946 une hystérectomie subtotale pour fibrome, puis en I955 un traitement pour épithélioma intermédiaire développé sur le col restant.

Curiethérapie en deux temps du 27/6 au I7/7/55

I° deux sondes en " T " dans les culs-de-sacs vaginaux, soit 20 mg. pendant I0 jours.

2° une sonde droite dans le moignon utérin, contenant I0 mg. également pendant I0 jours.

Fin Juillet I955 , apparaissent des phénomènes de rectite (rectorragies - épreintes).

Du I0 Août I955 au 5 Janvier I956, radiothérapie par 4 champs croisés (2 postérieurs et 2 antérieurs) avec une dose totale de 3500 r cutanés par champ.

A la fin de ce traitement, nouveaux phénomènes de rectite qui vont s'améliorer progressivement.

En Février I957, l'état gynécologique est considéré comme très satisfaisant , mais un oedème du membre inférieur droit apparaît.

Au cours du Ier semestre de I957, on observe ensuite une augmentation de volume du paramètre droit. Reprise de la radiothérapie avec une dose totale de 3650 r (1) qui a un bon résultat sur les lésions du petit bassin, mais ne modifie pas l'oedème du membre inférieur droit. Surtout apparaît après ce traitement une diarrhée importante qui va persister pendant toute l'évolution : I0 à I2 selles liquides par jour avec glaires et parfois quelques filets de sang.

En novembre I958, apparaissent en plus des douleurs épigastriques à type de crampes post-prandiales précoces, durant 2 à 3 heures calmées par des vomissements. Peu à peu l'état général s'altère avec amaigrissement vite massif.

(1) Nous ignorons la technique d'irradiation utilisée et le mode de calcul de la dose, à la peau ou en profondeur.

Devant la persistance de ces troubles, la malade consulte pour la 1 ère fois à l' I.G.R. en janvier I959.
Des radiographies gastro-duodénales faites le 26 Janvier ne révèlent pas d'altérations évidentes.
Elles sont complétées par une étude de chimisme gastrique par tubage (après histamine) qui montre une acidité totale normale, mais une acidité libre nettement abaissée.
Une rectoscopie le 2I/I/59 met en évidence un rétrécissement siègeant à IO cms, avec, à ce niveau impression de tissu lardacé, saignottant, mais ni bourgeon, ni ulcération. Au delà de ce rétrécissementqui peut être franchi, on tombe sur une zone nécrotique, purulente et saignante, et le tube ne peut dépasser I2 cms.
Le lavement baryté montre l'absence d'expansion de l'ampoule rectale, et un sigmoïde très rétréci, tubulaire, ne se dilatant pas après insufflation. Le reste du cadre colique paraît normal, mais on note sur les clichés une dilatation des anses grêles.
Cette constatation conduit à faire pratiquer le 24/3/59 un transit du grêle et nous rapporterons ici les conclusions du Docteur CHERIGIE qui a effectué cet examen :
" la portion du jéjunum qui se projette au-dessus de la ligne des crêtes iliaques est normale. Toutes les autres anses, qui se projettent au-dessous et qui ont été irradiées, présentent un aspect pathologique, avec existence de rétrécissements constants en certains points. Le relief muqueux et le tonus des autres anses sont perturbés réalisant des images organo-fonctionnelles. De plus, apparaît sur un film un lac baryté qui se précise sur les suivants et qui correspond vraisemblablement à une fistule. Le transit a été très lent (I2 h). L'abouchement iléo-coecal n'a pû être précisé ".
On conclue finalement à l'existence d'une fistule iléo-rectale
Par ailleurs, chez cette malade :

- l'examen gynécologique montrait une fibrose du bassin, empêchant toute appréciation d'une évolution néoplasique.

- la cystoscopie faite le 23/2/59 (Dr JOMAIN) faisait état d'un aspect post- RX de la vessie avec télangiectasies très importantes.
- Il existait un oedème des membres inférieurs évoquant une sclérose post-RX (Dr KRITTER)

Cette malade est morte le I5 Avril I959. Le compte-rendu de l'autopsie ne permet pas d'affirmer la fistule iléo-rectale suspectée, mais signale une fistule recto-vaginale.
L'examen histologique, s'il confirme l'existence d'une sclérose vésicale vraisemblablement post-thérapeutique, montre cependant la persistance de quelques ilots néoplasiques dans la séreuse vésicale.

CHAPITRE V

Etude personnelle recherchant les répercussions digestives évent elles de l' irradiation de I94 cancers du col de l' utérus, traités à l' I.G.R. entre Juillet I955 et Décembre I957.
Le plan de cette étude est le suivant :

I) Surveillance digestive de ces malades
2) Série A : 42 m lades, stade III, irradiées seulement par Télécobalt
3) Série B : 49 malades, stade III, traitées par l'association radium et 200 Kv ou Télécobalt
4) Série C : 38 malades, stade II, traitées par association radium et 200 Kv.
5) Série D : I0 malades, stade II, traitées par l'association radium et Télécobalt (champs fixes).
6) Série E : 55 malades stade II, traitées par l'association radium et télécobalt (double cyclo-pendulaire).

Dans le but de rechercher les répercussions digestives éventuelles du traitement, nous avons revu I94 dossiers de malades traités entre juillet I955 et décembre I957 à l' Institut GUSTAVE ROUSSY pour cancer du col de l'utérus.
Ce groupe est formé de :

stade II : I03 cas
stade III : 9I cas.

Nous avons éliminé les dossiers des malades traitées partiellement en dehors de l' I.G.R., de celles qui, pour des raisons diverses, ont reçu un traitement atypique ou trop incomplet, de celles qui n'ont pas été revues après le traitement.
De ce fait , notre étude est loin d 'englober toutes les malades qui ont consulté à l' I.G.R. pendant la période envisagée.
Le nombre de celles qui n'avaient reçu aucun traitement antérieur est en réalité de :

stade II : I32
stade III: I39

SURVEILLANCE DIGESTIVE DES MALADES

Avant d'aborder l'étude proprement dite des troubles digestifs observés, il est important de rappeler sur le plan digestif la méthode générale de surveillance de ces malades.

- 42 malades (stade III) n'ont pas eu de curiethérapie et furent irradiées uniquement par Télécobalthérapie. Elles constituent un groupe particulièrement intéressant, car elles eurent avant tout traitement un bilan digestif systématique, qui comporta 36 fois une rectoscopie. Les bilans cliniques systématiques ont été pétés chaque semaine pendant toute la durée du traitement, soit 8 à IO semaines, et la rectoscopie refaite à la fin de la télécobalthérapie.

Cette série nous permet donc d'étudier l'état de la muqueuse rectale avant tout traitement, et de juger ensuite la tolérance digestive à la télécobalthérapie.

Dans toutes les autres séries, les malades ont bénéficié d'abord de la curiethérapie et il n'y a pas eu de bilan systématique avant celle-ci.

Après la curiethérapie, ces malades furent traitées soit au télécobalt, soit au 200 Kv.

Celles qui furent irradiées au Télécobalt eurent un bilan digestif systématique après la curiethérapie, puis pendant et à la fin de la télécobalthérapie comme celles de la série précédente (contrôle clinique hebdomadaire - rectoscopie avant et après traitement dans la plupart des cas).

Pour les autres, irradiées au 200 Kv, il n'y a pas eu de bilan systématique et notre étude est limitée aux troubles digestifs signalés sur les dossiers. Il est certain que de nombreux incidents mineurs n'ont pas été mentionnées sur ceux-ci.

Ainsi, les différents groupes étudiés ne sont pas comparables en ce qui concerne la surveillance digestive pendant et à la fin du traitement. Par exemple, pour le même stade, il n'est pas possible de comparer les complicationsen fonction des

divers protocoles de traitement utilisés.

Mais une comparaison devient possible pour les bilans post-thérapeutiques qui comportent l'analyse des troubles fonctionnels signalés par les malades après l'irradiation et éventuellement des investigations complémentaires (rectoscopie - lavement baryté) demandées en fonction des données de la clinique. Ces examens de surveillance sont faits au moins une fois par an, mais ils sont plus fréquents pour la plupart des malades, surtout au cours des deux premières années où ils sont trimestriels ou semestriels.

Tableau indiquant la méthode de surveillance aux elles furent soumises sur le plan digestif, I94 malades atteintes de cancer du col de l'utérus et traitées par irradiation à l' I.G.R. de juillet I955 à décembre I957.

	Bilan systématique avant irradiation par télécobalt au 200 Kv				Bilan systématique à la fin de la télécobalthérapie ou radiothérapie au 200 Kv		
	Curie-thérapie	Bilan fonctionnel	Rectos-copie	Télécobalt-thérapie	200 Kv	Bilan fonctionnel	Rectos-copie
Série A 2 malades stade III	0	+ 42	35	+	0	+	+ 30
Série B malades stade III	+	0	I5	+ 2	+ 47	0	+ 3
Série C 8 malades stade II	+	0	4	0	+	0	1
Série D malades stade II	+	0	0	+	0	0	0
Série E malades tade II	+	+	53	+	0	+	49

Rappelons que les bilans post-thérapeutiques furent identiques pour toutes les séries ainsi que nous l'avons indiqué (voir page précédente).

SERIE A : 42 malades. Stade III

42 malades atteintes de cancer du col de l'utérus stade III) ont été traitées entre le I9.I2.55 et le 5.I2.57 seulement par télécobalt.
Rappelons que pour cette série privilégiée, en ce qui concerne l'étude des troubles digestifs, un bilan systématique a été fait avant tout traitement.

TECHNIQUES D' IRRADIATION

La Télécobalthérapie

L'Institut Gustave ROUSSY dispose depuis Mai I955 d'un appareil de Télécobalthérapie dont la source était initialement de I200 curies : on sait que le rayonnement émis par le cobalt radioactif a de nombreux avantages sur celui des appareils de radiothérapie conventionnelle.

- rayonnement presque monochromatique ayant un bon rendement en profondeur.
- les plans cutanés reçoivent une dose moindre que les plans sous-jacents.
- coefficient d'absorption presque égal dans les tissus osseux et dans les tissus moux , ce qui évite un surdosage des plans osseux.

Cet appareil de télécobalthérapie est rotatoire. Il permet la radiothérapie de mouvement sous forme de cyclothérapie complète ou pendulaire.

Technique de repérage du volume-cible

Le repérage de l'utérus se fait en introduisant dans le canal cervical un index métallique qui est localisé radiographiquement par un procédé analogue à celui utilisé pour la recherche des corps étrangers.

Deux clichés pris avec des faisceaux orthogonaux permettent de localiser les volumes à irradier par rapport à 3 plans de référence :

- le plan de la table de traitement
- la ligne médiane de la malade
- un plan transverse perpendiculaire aux précédents et passant par un repère osseux, le bord inférieur de la symphyse pubienne.

Ces deux clichés sont faits sur la malade placée en decubitus dorsal, qui est la position de traitement.
Cette position n'est jamais changée, que la porte d'entrée soit antérieure ou postérieure.
Des films pris à intervalles réguliers avec le faisceau même du télécobalt utilisé pour l'irradiation contrôlent l'exactitude du centrage.

Techniques d'irradiation utilisées

I°) Irradiation par champs fixes

Les malades traitées par cette méthode sont irradiées par 4 portes d'entrée opposées 2 par 2 :

pelvienne antérieure
pelvienne postérieure
pelvienne latérale droite
pelvienne latérale gauche

Les champs utilisés mesurent I5 cm x I5 cm
Le champ antérieur et le champ postérieur couvrent toute la largeur du petit bassin.
Les dimensions des champs latéral droit et latéral gauche peuvent être choisies pour éviter de surdoser les régions rectale et vésicale.
Le volume ainsi irradié va dans le sens tête - pieds, du promontoire au I/3 moyen du vagin, et dans le sens transversal d'un bord à l'autre du petit bassin osseux.
Ce volume est donc considérable, mais il couvre bien l'en-

semble des extensions loco-régionales possibles du cancer.

2°) Cyclothérapie complète

Ici le volume irradié prend la forme d'un cylindre, qui est mieux adapté à la forme du volume que l'on se propose de traiter.

Cette méthode précente cependant des inconvénients :

- la forme des isodoses est plus allongée dans le sens sagittal que transversal.
- la dose cutanée reçue par la peau au voisinage de la table est de l'ordre de 80 % de celle de la zone tumorale.

3°) Cyclothérapie partielle (pendulaire antérieure de 200 °)

- Cette technique permet une répartition meilleure des doses dans les tissus.
- Les courbes d'isodoses sont un peu allongées dans le sens transversal et correspondant mieux ainsi au volume-cible.
- Le centre de rotation doit être abaissé par rapport au volume que l'on désire irradier.
- La région cutanée postérieure est mieux respectée qu'avec la cyclothérapie complète.

4°) Double cyclothérapie pendulaire

Les courbes d'isodoses sont plus déformées dans le sens transversal. Le volume irradié est mieux circonscrit, bien limité au petit bassin et la dose décroit rapidement autour de la zone centrale.

- Mais toutes ces techniques, malgré leurs améliorations successives restent médiocrement sélectives. L'irradiation englobe de façon aveugle de nombreux organes tels que la face antérieure du rectum, la face postérieure de la vessie et une partie importante des anses intestinales situées dans le pelvis. De plus, aucune technique, en dehors de celle par champs fixes n'assure une homogénéité parfaite de la dose sur le volume irradié

Il existe toujours une zone centrale, surdosée par rapport aux bords du volume cible représentés par le rebord osseux du petit bassin.

Techniques utilisées et doses reçues par les 42 malades

- Télécobalthérapie par champs fixes : I malade
- Cyclothérapie : 4I malades
  - cyclothérapie complète : I5
  - cyclothérapie partielle: I0
  - méthodes bipendulaires : I8

Doses :

- plus de 7000 r /Tumeur : I6 malades
- entre 6 et 7000 r/Tumeur: 20 malades
- moins de 6000 r /Tumeur : 6 malades

Dose hebdomadaire de 600 r /Tumeur en moyenne

Bilan avant tout traitement

26 malades étaient indemnes de troubles digestifs
I6 malades présentaient des troubles divers :

Diarrhée minime	1
Rectorragie minime unique	1
Ténesme et constipation modérée	2
Constipation modérée isolée	8
Ténesme et diarrhée minime	1
Alternance de diarrhée et constipation minimes	1
Ténesme isolé	1

Enfin, une malade avait une colostomie, nécéssitée par une occlusion vraisemblablement due au cancer.
35 malades ont eu une rectoscopie avant le traitement, qui a montré 6 fois des altérations

- muqueuse oedématiée : 2
- muqueuse rouge hyperhémiée : 4

Bilan à la fin de la télécobalthérapie :

- Malades indemnes de troubles digestifs : 13
- Diarrhée isolée :
  - moins de 3 selles par jour: 7
  - plus de 3 selles par jour : 3
  - diarrhée très importante : 1
- Ténesme isolé : 2
- Diarrhée et ténesme associés :
  - moins de 3 selles par jour : 3
  - plus de 3 selles par jour : 7
- Constipation et ténesme associés : 1
- Alternance de diarrhée et constipation + ténesme : 2
- Rectorragie unique d'abondance modérée + ténesme : 1
- Diarrhée modérée, ténesme et rectorragies minimes répétées : 2

  (Dans l'un de ces cas les rectorragies semblent expliquées par l'existence d'hémorroïdes).

- Si l'on étudie l'évolution des troubles digestifs chez les malades qui en présentaient avant télécobalthérapie, on constate que chez 11 d'entre elles ils sont restés stationnaires, ont régressé ou n'ont pas été aggravés de façon notable.
  Cependant une diarrhée minime a le plus souvent remplacé la constipation.
  Par contre, dans 4 cas, les troubles ont augmenté de façon évidente.

- 30 malades eurent une rectoscopie à la fin du traitement :
  - muqueuse normale 2
  - muqueuse oedématiée : 20
  - muqueuse rouge irritée : 7
  - muqueuse pâle atrophique : 1

- 11 malades qui avaient eu une rectoscopie avant le traitement, n'en ont pas subi après le traitement. Mais dans 24 cas, il est possible de comparer les résultats de la rectoscopie avant et après la télécobalthérapie.

ETAT DE LA MUQUEUSE RECTALE

Avant Traitement	Nombre de cas	Après Traitement
Normale	2	Normale
Normale	14	Oedématiée
Normale	4	Rouge, hyperhémiée
Oedématiée	2	Oedématiée
Rouge hyperhémiée	1	Oedématiée
Rouge hyperhémiée	1	Rouge, hyperhémiée

Ce bilan montre que dans I8 cas sur 25 sont apparues des altérations de la muqueuse rectale, mais que dans 4 cas, il n'y a pas eu d'aggravations notables de l'aspect rectoscopique déjà modifié avant la télécobalthérapie.
Enfin, dans deux cas sont notées en fin de traitement, des hémorroïdes non mentionnées antérieurement.

Bilan avant la fin du 3ème mois après le traitement :

Sur 23 malades revues pendant cette période :

- aucun trouble clinique : 2I
- diarrhée minime : 1
- constipation modérée : 1

2 malades seulement eurent une rectoscopie, et bien que ne présentant pas de troubles digestifs, avaient une muqueuse rectale oedématiée, comme d'ailleurs après le traitement.
Chez la malade présentant une constipation modérée, récemment apparue, un lavement baryté montra une diminution de calibre du sigmoïde.

Bilan de 3 à 6 mois après la fin du traitement :

Les 42 malades étaient encore vivantes.
Sur I8 malades revues, I3 n'avaient aucun trouble clinique digestif.

- cependant l'une de celle-ci présentait encore une muqueuse rectale oedématiée, comme en fin de traitement, et 3 mois plus tôt.
- une autre de ces malades présentait outre une muqueuse oedématiée, une ulcération nécrotique au niveau de la face antérieure de l'ampoule rectale.

5 malades présentaient des troubles cliniques digestifs :

- dans un cas, diarrhée minime, isolée et rectoscopiquement , muqueuse hémorragique.
- dans un cas de rectorragies minimes,répétées, même aspect hémorragique.
- dans 2 cas diarrhée assez importante ,(plus de 3 selles par jour) et rectorragies minimes répétées. Chez l'une de ces malades la rectoscopie montra une muqueuse oedématiée et hémorragique.
- une malade qui avait présenté une rectorragie importante mais unique , avait une muqueuse hémorragique et un rétrécissement rectal, alors qu'après cobalthérapie la muqueuse était simplement oedématiée.

Au total, une ulcération , 4 rectites hémorragiques, et un rétrécissement rectal. De plus, dans un cas l'origine des rectorragies et de la diarrhée n'a pas été recherchée.

Bilan de 6 à I2 mois après la fin du traitement :

I3 malades seulement ont été revues, sur 36 encore vivantes.

- 7 ne présentaient pas de troubles cliniques digestifs, mais l'une avait cependant encore une muqueuse rectale oedématiée, comme en fin de traitement.
- 6 malades présentaient des troubles digestifs :
  - rectorragies minimes mais répétées chez une malade qui avait à la rectoscopie, comme précédemment, une muqueuse hémorragique et un rétrécissement. Notons qu'il n'est pas fait mention de troubles du transit.

- dans un cas alternance de diarrhée et constipation minimes, et association de rectorragies minimes répétées. A l'endoscopie, muqueuse oedématiée et rétrécissement rectal.
- un deuxième rétrécissement, associé à une rectite hémorragique est découvert à l'occasion de rectorragies répétées
- dans un cas, alternance de diarrhée et constipation modérées, associées à du ténesme. A la rectoscopie, muqueuse pâle, atrophiée.
- dans un cas, diarrhée modérée, rectorragies minimes mais répétées et muqueuse rectale hémorragique.
- dans le cas où une diminution de calibre du sigmoïde avait été précédemment dépistée, on notait une diarrhée très importante, des rectorragies minimes répétées et un aspect hémorragique de la muqueuse rectale.

Au total, à ce stade, sont découverts 2 nouveaux cas de rétrécissement rectal, tandis que 5 malades présentent des rectorragies.

Bilan de 12 à 24 mois après le traitement : I9 malades étaient encore vivantes.

8 malades sont revues dont 4 sans troubles digestifs.

I malade qui allait bien 3 mois après le traitement, présente maintenant des rectorragies répétées, mais minimes. Par de rectoscopie.

Les 3 autres malades font partie du groupe des 6 qui présentaient déjà des troubles au bilan précédent.

- dans un cas, la diarrhée reste modérée, les rectorragies persistent, abondantes, et on retrouve rétrécissement et muqueuse

hémorragique à la rectoscopie.

- Dans un cas, l'état clinique reste inchangé: diarrhée très importante et rectorragies minimes mais répétées.
- Dans le dernier cas, la diarrhée s'est accentuée de même que l'abondance des rectorragies et on trouve maintenant à l'endoscopie des exulcérations de la muqueuse rectale (auparavant muqueuse simplement hémorragique).

Dernier bilan :

4 malades ont été revues entre le I er Janvier et le 30 Juin 59

- 3 ne présentaient pas de troubles digestifs.
- I autre présentait toujours eu Avril 59 des rectorragies répétées bien qu'un anus iliaque gauche ait dû être fait en Septembre 57 en raison des troubles du transit et d'hémorragies répétées. Nous reverrons en détail cette observation.

8 malades ont été revues depuis le I er juillet I959.

- 7 d'entre elles ne présentaient pas de troubles digestifs.
- La 8 ème n'avait aucun trouble du transit, mais des rectorragies répétées et à l'endoscopie muqueuse hémorragique et rétrécissement rectal.
  Cet aspect avait été constaté pour la I ère fois en Juillet I958, soit I4 mois auparavant.
  Nous reverrons en détail cette observation.

En définitive, dans ce groupe de 42 malades ayant reçu seulement un traitement par télécobalt :

A la fin du traitement :

- 29 malades présentaient des troubles digestifs

variés, mais relativement importants seulement dans I6 cas (rectorragies répétées ou diarrhée) . Dans I8 cas où la rectoscopie était auparavant normale des altérations muqueuses étaient apparues.

Ultérieurement ont été observés :

- I nécrose de la paroi rectale antérieure (3 à 6 mois après le traitement).
- I rétrécissement rectal avec cliniquement troubles du transit et rectorragies répétées ayant fait pratiquer une colostomie.
- I rétrécissement sans troubles du transit mais avec rectorragies abondantes, répétées, ayant fait poser l'indication d'une colostomie.
- I rétrécissement rectal sans troubles du transit, mais avec rectorragies minimes se répétant depuis I4 mois au dernier bilan.
- Dans 2 autres cas, des rectorragies répétées et importantes sont apparues de 6 à I2 mois après la fin du traitement, et ont fait pratiquer une colostomie (muqueuse hémorragique à la rectoscopie)
- Dans 4 autres cas des rectorragies répétées mais minimes ont été notées 3 à 6 mois après le télécobalthérapie et peuvent être rapportées à une rectite hémorragique.
- Une malade qui avait terminé son traitement en septembre I956 et présentait à ce moment une muqueuse rectale oedématiée, a été perdue de vue. On sait cependant qu'en Avril I958, fut découverte une fistule recto-vaginale, et que cette malade est décédée en Mai 58, mais on ignore dans quelles circonstances.

5 de ces observations nous paraissent mériter une description plus détaillée.

Dossier 57.591. Mme T. 71 ans :

Epithélioma épidermoïde. Stade III.
Avant le traitement, constipation modérée, Pas de rectoscopie.
Du 1/2/57 au 9/4/57, double cyclothérapie pendulaire : 6800 r/T.
Pendant celle-ci : diarrhée minime.
A la fin du traitement, muqueuse oedématiée.
Le 15/1/58, cette malade va bien tant du point de vue utérin que digestif.
Elle est revue le 26/2/58 soit 9 mois 1/2 après le traitement, parce qu'elle a présenté une rectorragie très abondante, 4 jours avant.
Au TR, il existe une bride au niveau de la paroi antérieure du rectum, à quelques cms de la marge de l'anus.
A la rectoscopie, muqueuse abrasée, granitée, saignant abondamment. Pas d'ulcérations visibles.
Le 31/7/58, alors que des rectorragies encore importantes se sont produites, on trouve au TR une sclérose dure et serrée du canal anal, qui paraît la conséquence d'un blindage à peu près circulaire.
A la rectoscopie, le tube butte sur une muqueuse d'aspect blanchâtre mais saignant encore abondamment. Aucun bourgeon ou ulcération n'est visible.
Le 8/1/59 , les rectorragies persistent non associées à des troubles du transit. Pourtant le TR montre, à 3 ou 4 cms de la marge un véritable diaphragme au dessus duquel le doigt passe difficilement.
A l'endoscopie, muqueuse lisse qui saigne au contact.
Lors de la dernière visite, le 23/9/59 les rectorragies étaient moins abondantes, mais on retrouvait au TR un véritable anneau resserant le canal ano-rectal et à la rectoscopie une muqueuse épaissie et saignante.

Chez cette malade dont l'état utérin reste satisfaisant, le rôle de la cobalthérapie dans l'étiologie des troubles digestifs semble évident. Elle a entraîné d'une part des altérations de la muqueuse rectale, d'autre part un rétrécissement qui semble dû surtout à une sclérose péri-rectale.

Dossier 56.7304. Malade de 55 ans.

Epithélioma épidermoïde spinocellulaire. Stade III.
Pas de troubles digestifs et rectoscopie normale avant traitement.
Du 9/7 au 31/8/56 télécobalt : cyclothérapie pendulaire complète, 7900 r /T.
Pendant celle-ci : diarrhée minime.
A la fin du traitement, muqueuse rectale rouge, irritée, tandis que le toucher vaginal montre une amélioration des signes locaux utérins.
3 mois après la télécobalthérapie, il n'y a pas de troubles digestifs (pas de rectoscopie) et les lésions utérines paraissent cicatrisées.
La situation est identique 6 mois après le traitement.
C'est 10 mois après le traitement qu'apparaissent les troubles digestifs : alternance de diarrhée et constipation, rectorragies minimes mais répétées. A la rectoscopie, muqueuse oedématiée et saignottante.
Le lavement baryté montre un rétrécissement étendu rigide du recto-sigmoïde.
Une colostomie est faite le 13/8/57 et les constatations opératoires sont en faveur d'une extension néoplasique.
Cette malade est décédée le 1/10/57. Pas d'autopsie.
Dans ce cas, malgré l'absence de contrôle histologique, lors de l'intervention d' Août 57 et bien qu'il existe des altérations rectales, paraissant dûes à l'irradiation, on ne peut rattacher exclusivement à celle-ci les troubles digestifs observés et la rendre responsable du décès.

Dossier 56.3887. Mme B. 55 ans :

Epithélioma épidermoïde spino-cellulaire. Stade III.
Avant le traitement, constipation modérée. Rectoscopie normale.
Du I4/8/56 au I5/I0/56, télécobalt : cyclothérapie pendulaire complète : 8000 r /T
Pendant le traitement, diarrhée d'abord minime, qui va s'intensifier : 7 à 8 selles par jour et rendre la rectoscopie impossible en fin de traitement.
3 mois après il n'existe plus de troubles digestifs et les lésions utérines semblent en voie de cicatrisation.
En Mai 57, cette malade est revue alors qu'elle présente des rectorragies minimes répétées. A la rectoscopie, la muqueuse " pleure du sang " de façon uniforme jusqu'à I5 cms.
Le I/7/57, les rectorragies persistent et sont plus abondantes. La muqueuse rectale a un aspect dépoli et saigne en nappe.
Le 26/7/57, la malade fatiguée en raison de l'importance des rectorragies, revient consulter et on trouve outre le même aspect de la muqueuse, un rétrécissement siègeant à I0 cms de la marge de l'anus.
le I/8/57, colostomie qui n'empêche pas la répétition des hémorragies.
Celles-ci persistent en Novembre 57 et à cette date pour la I ère fois on évoque une récidive.
Le I6/I2/57 des rectorragies se produisent encore. Il existe au TR un rétrécissement à bout de doigt et à la rectoscopie la muqueuse est abrasée et saigne en nappe.
En Octobre 58, la malade est hospitalisée à St- Antoine pour rectorragies et pertes sanglantes par la colostomie. Ces hémorragies importantes nécéssitent 2 à 3 transfusions par semaine pour compenser la spoliation sanguine.
Finalement, la malade meurt le 25/I2/58 dans un tableau d'hémorragies importantes, mais en plus en état de récidive très probable. Pas d'autopsie.
Dans cette observation, le rôle de l'irradiation dans l'étiologie des troubles digestifs observés semble évident au début

de leur évolution. Mais ultérieurement il est possible que l'extension néoplasique en ait été en partie responsable.

Dossier 56.4080 Mme T. 43 ans :

Epithélioma épidermoïde. Stade III.
Avant le traitement, pas de troubles digestifs. Pas de rectoscopie.
Du 27/8/56 au 30/IO/56, télécobalt : cyclothérapie pendulaire complète : 7700 r /T.
Pendant celle-ci diarrhée discrète, nausées et coliques abdominales.
Le 26/IO/56, muqueuse rectale sensiblement normale.
Le 8/2/57, pas de troubles digestifs. Rectoscopie normale.
En Juin I957, cette malade se plaint de diarrhée intermittente depuis 3 mois. La rectoscopie est normale.
Il en est pratiquement de même le 29/8/57 alors que la diarrhée persiste.
Le 9/[illegible]/57,la malade consulte à nouveau pour diarrhée et vomissements. Des radiographies gastro-duodénales sont faites qui montrent un estomac et un duodénum normaux, mais l'attention est attirée sur les clichés par 2 anses intestinales dilatées,(probablement de l'intestin grêle)avec un niveau liquidien.
Cette constatation fait demander un transit du grêle, mais celui-ci est normal. On n'observe ni arrêt, ni dilatation.
Le 27/2/58, la rectoscopie montre une muqueuse granitée, atrophique, par endroits, qui saigne en nappe. Il est possible, mais non prouvé qu'il existe une zone de nécrose à I2 cms.
Le 2I/4/58, les troubles se sont aggravés : alternance de diarrhée et constipation. Rectorragies, nausées et vomissements.
L'aspect rectoscopique reste sensiblement identique.
Le 23/4/58 nouveau transit du grêle qui se fait dans des délais normaux.
Le 28/5/59 lavement baryté. Le Docteur CHENE évoque la possibilité d'une fistule iléo-colique, mais celle-ci n'est pas confirmée par un nouvel examen orienté sur la zone suspecte.

Finalement cette malade meurt le 3/7/58, en dehors de l' I.G.R., au cours d'un syndrôme occlusif. Pas d'autopsie.

Jamais l'examen gynécologique n'a montré de récidive chez cette malade, et si l'on a évoqué des métastases péritonéales, c'est surtout parce qu'aucune autre étiologie n'était trouvée aux troubles digestifs.

En définitive, il semble bien qu'il y ait eu des lésions rectales dûes à l'irradiation, mais celle-ci peut-elle être accusée de l'ensemble des troubles? les examens complémentaires n'ayant montré aucune lésion au niveau des organes digestifs sus-jacents.

Dossier 56.796. Mme F. 58 ans.

Epithélioma épidermoïde spino-cellulaire . Stade III.

Avant traitement, pas de troubles digestifs, pas de rectoscopie

Du 29/2/56 au 20/4/56, télécobalt : cyclothérapie pendulaire complète : 6900 r /T

Pendant celle-ci, ténesme modéré et diarrhée minime.

Le 2/5/56, la rectoscopie montre une muqueuse rectale rouge, dépolie.

Le 6/6/56, pas de troubles digestifs.

En Janvier 57, surviennent des rectorragies d'abord minimes, puis abondantes et une diarrhée importante.

Le 25/5/57, la rectoscopie montre une muqueuse recouverte d'exulcérations saignantes sur toute la hauteur du rectum. Les rectorragies ont entraîné une anémie modérée à 3 millions dz G.R.

La malade est revue le 31/5/57. Elle présente depuis Mars 6 à 8 selles diarrhéiques et sanglantes par jour. Une numération confirme la spoliation sanguine : I Million 500.000 G.R.

A la rectoscopie, toute la muqueuse recto-sigmoïdienne est dépolie, rouge, recouverte de multiples exulcérations saignantes. La malade est hospitalisée et sous l'effet de transfusions répétées, son état s'améliore. Elle quitte l' I.G.R. le I/7/57. Mais on apprend en Décembre 57 , qu'elle a dû subir en septembre une colostomie motivée par la répétition des hémorragies. Celles-ci

cessent temporairement, puis réapparaissent, et bien que moins importantes, persistent en Janvier I960. A cette date, comme précédemment, il n'existe aucun signe de récidive cancéreuse. Dans cette observation l'irradiation paraît bien la seule cause des troubles digestifs.

Dossier 56.2352. Mme R. 49 ans :

Epithélioma épidermoïde spino-cellulaire. Stade III.
Avant irradiation, pas de troubles digestifs. Pas de rectoscopie.
On relève seulement dans les antécédents de cette malade une typhoïde à l'âge de 38 ans.
Du 31/7/56 au 28/9/56, télécobalt : cyclothérapie pendulaire complète : 8000 r /T
Pendant le traitement, vomissements post-prandiaux très fréquents, diarrhée (5 à 6 selles par jour) et ténesme rectal.
En fin de traitement, rectoscopie normale.
A noter de plus une ulcération cutanée au niveau du pli interfessier.
La diarrhée disparaît I5 jours après la fin du traitement.
Le 26/I2/56, la malade se plaint au contraire de constipation modérée et un lavement baryté montre une légère diminution de calibre du sigmoïde.
Par ailleurs, au T.V. le col utérin est normal.
L'ulcération cutanée est cicatrisée.
Une U.I.V. faite le 30/I/57 est normale.
Le 5/5/57, pas de troubles digestifs, mais énorme placard dermique et sous-dermique pseudo-inflammatoire au niveau de la région sacrée.
Le 27/5/57, la malade est revue pour diarrhée : 8 à I0 selles par jour depuis I5 jours. La rectoscopie est normale jusqu'à I2 cms, mais on ne peut aller au-delà en raison de l'infiltration pelvienne.
Le I0/7/57, la malade consulte pour diarrhée, douleurs abdominales et rectorragies abondantes depuis I5 jours. A la

rectoscopie, la muqueuse saigne en nappe. On ne dépasse pas I2 cms.
Le 24/7/57, mêmes symptômes cliniques.
Au TR, toute la partie antérieure et les faces latérales du rectum sont intéressées par une infiltration dure et irrégulière avec une impression d'ulcération nécrotique.
Il est impossible de faire une rectoscopie satisfaisante, mais la muqueuse paraît abrasée, et saigne au contact.
Le 25/7/57, au T.V., vagin complètement fermé, et le Docteur KRITTER estime que " cette malade présente des troubles manifestement dûs à un excès de doses : sclérose du petit bassin - rectocolite ".
Le I4/8/57 : colostomie
Le 2/9/57 : hémorragie par l'anus artificiel
Le 20/II/57 : reprise de la colostomie qui " semblait avoir été incomplète " (Docteur LACOUR).
Le IO/3/58, cette malade est hospitalisée dans un service parisien, porteuse d'une escarre sacrée dans laquelle apparaissaient le coccyx et la moitié inférieure du sacrum. Dans cette escarre débouchait une large ulcération de la face postérieure du rectum.
Finalement, la malade meurt en Décembre I958, la cause immédiate de la mort paraissant une infection urinaire par voie ascendante.
L'autopsie a montré que toute la cavité pelvienne était indurée, les viscères symphysés les uns aux autres et difficilement reconnaissables.
L'examen histologique a montré que les 2 reins étaient bourrés d'abcès. En ce qui concerne les organes pelviens difficilement repérables, 3 prélèvements seulement ont été faits. Tous les fragments étaient nécrobiotiques et parfois en voie de calcification. Aucun élément néoplasique n'a été retrouvé à leur niveau.
En conclusion, il semble bien que dans ce cas, l'irradiation, à dose d'ailleurs très importante, soit responsable de troubles digestifs et cutanés, graves, d'une sclérose importante du petit bassin, mais les constatations de l'autopsie sont incomplètes et ne permettent pas d'éliminer formellement une récidive néoplasique.

Enfin, il nous faut envisager ce que sont devenues les 42 malades de ce groupe, atteintes de cancer du col utérin (Stade III) et traitées de I955 à I957.

	Déc. 56	Ier Sem I957	2ème Sem I957	Ier Sem I958	2ème Sem I958	Ier Sem I959	2ème Sem I959
Décès dû au cancer		7	4	1			
Décès cause non précisée	1	2	5	6	1		
Décès dû probablement au cancer (56.3887					1		
Décès peut-être dû aux troubles post-Rx (56.2352)					1		
Vivantes avec récidive à la dernière visite					1	1	
Vivantes sans récidive à la dernière visite						3	8

Le tableau précédent montre qu'un certain nombre de malades sont mortes assez rapidement après la fin du traitement, ce qui peut fausser notre étude. Il nous a donc paru intéressant de rechercher si les complications digestives étaient plus fréquentes chez les 11 malades encore vivantes sans signes de récidive, celles pour lesquelles la survie est la plus longue.

Date du début du traitement	Date dernière visite	Survie à la date du dernier examen	Dose	Complications digestives
29.I2.55	5.I2.59	47 mois	6500 r/T	0
9.I.56	2I.9.59	44 mois	6800 r/T	0
29.2.56	2.4.59	37 mois	6900 r/T	Rectite hémorragique dépistée I an après Traitement et ayant nécés~~sité colostomie~~
6.3.57	I7.9.59	30 mois	5400 r/T	0
28.5.57	22.I.59	20 mois	6000 r/T	0
5.9.57	3.8.59	23 mois	6000 r/T	0
25.9.57	I2.11.59	25 mois	6000 r/T	0
27.11.56	3.I2.59	36 mois	6700 r/T	0
5.11.56	I0.11.59	36 mois	6800 r/T	0
27.6.57	I4.5.59	23 mois	5000 r/T	0
I.2.57	23.9.59	32 mois	6800 r/T	Rectite hémorragique et rétrécissement rectal dépistés I0 mois après le traitement.

Ce tableau nous montre que les complications sont apparues au plus tard I an après le traitement, et ont atteint 2 des malades ayant reçu les plus fortes doses. Une étude ultérieure montrera d'ailleurs combien la fréquence des complications est fonction de la dose.

Série B : 49 malades : stade III

Un deuxième groupe est constitué par 49 malades atteintes de cancer du col de l'utérus (stade III) et traitées à l' I.G.R. entre le I9.I.56 et le I9.I2.57. Ces malades ont bénéficié de la curiethérapie suvie d'irradiation au 200 Kv (47 malades) ou par Télécobalt.

Un point important est à souligner : ces malades n'ont pas eu une surveillance digestive systématique, et nous n'avons pu tenir compte que des troubles dignalés sur les dossiers, alors que les malades de la série A avaient eu des bilans systématiques, immédiatement avant, pendant et après traitement. C'est seulement en ce qui concerne les troubles survenus pendant la période post-thérapeutique que les deux séries sont comparables.

Nous avons dû éliminer 7 dossiers de malades non suivies à l' I.G.R., après [illegible], et dont on sait seulement qu'elles sont mortes, la cause du décès n'étant d'ailleurs pas connue.

Techniques d'irradiation.-

Curiethérapie endocavitaire

La curiethérapie endocavitaire comporte une application endovaginale et une application intra-utérine de radium.

A l' Institut GUSTAVE ROUSSY, ces deux applications sont faites successivement en commençant par le temps vaginal.

- on utilise pour l'application vaginale un colpostat dont chacun des deux bouchons renferme un tube de IO milligrammes de radium. Un bouchon supplémentaire de IO milligrammes est également placé entre les deux bouchons précédents quand l'écartement au colpostat est suffisant.

  Dans la plupart des cas, cette application du temps vaginal se fait en deux fois, ce qui permet à la malade de se reposer et de replacer le colpostat.

Ces 3 tubes de radium sont laissés en place 6 à 8 jours, ce qui correspond à une dose moyenne de 4.000 milligrammes heure.

- on utilise pour l'application intra-utérine 2 ou 3 tubes de IO milligrammes de radium, enfilés dans une sonde semi-rigide. Ces tubes sont laissés 6 à 8 jours en une ou deux fois. Une dose moyenne de 4.000 milligrammes heure est ainsi délivrée.
  En cas de tumeur cervicale très bourgeonnante, de vagin atrésié ou déformé, la mise en place du col-postat et son maintien ne sont pas toujours faciles.

Les applications intra-cavitaires de radium délivrent au col une dose comprise en I2000 et 20000 r, mais autour de la région cervicale, cette dose décroit rapidement puisque, à 5 cms du canal cervical, elle est seulement de 2500 r et sur les parois du petit bassin de I500 r environ. Si le col et la partie voisine des paramètres ont ainsi reçu une dose suffisante, il n'en est pas de même de la partie externe des paramètres et des ganglions le plus souvent envahis : obturateurs et iliaques externes. La radiothérapie externe a pour but de donner un complément de dose à ces régions.

Roentgenthérapie complémentaire au 200 Kv.

A l' Institut GUSTAVE ROUSSY, on utilise habituellement le 200 Kv avec 4 champs :

pelvien ant. lat. G.
pelvien post. lat. D.
pelvien ant. lat. D.
pelvien post. lat. G.

Les deux champs situés du même côté par rapport à la ligne médiane sont opposés et irradient le même volume cible.

Lorsque la roentgenthérapie vient compléter le temps

curiethérapique, il faut éviter de traiter la région utérine déjà irradiée par le radium; aussi s'efforce-t-on de la ménager en laissant un espace de 4 cms entre les deux champs antérieurs et les deux champs postérieurs. La position de l'utérus est repérée par un index métallique intra-cervical.
Les champs utilisés ont une largeur de 6 à 8 cm sur I2 cm environ de hauteur.
Chaque champ reçoit une dose de 3000 à 3500 r à la peau.
Ces doses sont difficiles à dépasser du fait des réactions cutanées.
Pour une malade moyenne, la dose au niveau des ganglions iliaques, est aux environs de 3.000 r; elle vient s'associer aux I500 à 2000 r délivrés par le radium.
Au total, en additionnant les doses délivrées par curiethérapie et radiothérapie, l'utérus reçoit 4500 à 5000 r /Tumeur. L'inconvénient de cette méthode est de ne pas donner une dose suffisante chez certains malades au niveau des paramètres. De plus, l'importance du volume irradié ne permet pas de remonter assez haut sur la chaine iliaque primitive.

Télécobalthérapie complémentaire

Après la curiethérapie, deux malades de ce groupe furent irradiées par le Télécobalt 60 par une technique utilisant deux cyclothérapies pendulaires de 200 ° qui couvrent chacun des 2 hémi-bassins. Elles sont centrées sur les paramètres, un peu en dedans des vaisseaux iliaques, Les axes longitudinaux des 2 cylindres ainsi irradiés sont parallèles au plan sagittal.

Techniques d'irradiation et doses :

Curiethérapie vaginale : 3.840 à 4.320 m.g.h.
Curiethérapie utérine :
5 malades : pas de radium utérin
42 malades : 3.840 à 4.320 m.g.h.
I malade : 2.420 m.g.h.
I malade : 960 m.g.h.
Etalement de la curiethérapie : 20 à 30 jours dans la majorité des cas.
Radiothérapie au 200 Kv : 47 malades
4 malades : moins de 3000 r cutanés par champ
I8 malades : 3000 à 3250 r cutanés par champ
24 malades : 3500 à 3900 r cutanés par champ
I malade : 3.500 r cutanés par champ
+ 2000 r vulvaires au télécobalt
Dose délivrée : 400 r cutanés par semaine en moyenne par champ.
Télécobalthérapie : double cyclothérapie pendulaire:
I malade : 4900 r /T (9 semaines).
cyclothérapie complète: I malade : 4500 r/T (8 semaines).

A la fin de la curiethérapie,

6 malades présentaient des troubles digestifs discrets :
constipation isolée : 3
diarrhée minime isolée : 2
alternance de diarrhée et constipation : I

15 rectoscopies ont été faites à cette période :
- muqueuse normale : 6
- muqueuse oedématiée : 7
- muqueuse rouge hyperhémiée : 2

Notons que 3 des malades présentant des troubles digestifs avaient une rectoscopie normale.

que 8 malades sans troubles cliniquement signalés avaient une muqueuse rectale oedématiée ou hyperhémiée.

Bilan à la fin du traitement : (Télécobalt ou 200 Kv)

42 malades n'avaient pas de troubles digestifs signalés
7 malades présentaient des troubles digestifs.
- ténesme isolé : 2 dont 1 très marqué.
- diarrhée minime ou isolée, modérée : 3
- alternance de diarrhée et constipation modérées : I
- hémorragie rectale minime : I

3 malades seulement furent rectoscopées :
- muqueuse normale : I.
- muqueuse oedématiée : 2

Dans l'un de ces cas, la rectoscopie qui avait été normale après curiethérapie montrait également des hémorroïdes.

Bilan avant la fin du 3 ème mois qui suit le traitement :

34 malades ont été revues sur 48 vivantes.
30 ne se plaignaient d'aucun trouble digestif.
4 présentaient des troubles discrets.
- alternance de diarrhée et constipation minimes : I
- diarrhée minime et ténesme : I
- diarrhée minime isolée : I
- constipation modérée isolée: I
(dans ce cas rectoscopie normale)

Bilan de 3 à 6 mois après la fin du traitement :

I9 malades ont été revues au cours de cette période sur 43 vivantes.
I8 ne présentaient pas de troubles digestifs.
I seule souffrait de diarrhée modérée, mais la rectoscopie montrait des exulcérations de la muqueuse

rectale alors qu'en fin d'irradiation au 200 Kv existait seulement un oedème.

Bilan de 6 à I2 mois après la fin du traitement :

2I malades ont été revues au cours de cette période sur 39 vivantes.

I8 ne se plaignaient d'aucun malaise d'ordre digestif.

Chez la malade qui présentait à l'examen précédent des exulcérations rectales fut constatée, cette fois, une muqueuse oedématiée et hémorragique, tandis qu'elle se plaignait de diarrhée modérée et de rectorragies répétées.

Une autre malade présentait du ténesme et de vives douleurs rectales , et la rectoscopie montra une muqueuse rouge , dépolie, avec 2 petites zones de radionécrose au niveau de la face antérieure de l'ampoule rectale. Dans ce cas, il n'existait aucun trouble digestif 3 mois après le traitement.

La 3 ème malade se plaignait d'alternance de diarrhée et constipation, mais la rectoscopie montra une extension du processus néoplasique à la face postérieure du rectum. Celle-ci ne régressa pas malgré un nouveau traitement par télécobalt et la malade mourut en Décembre 58, soit I4 mois après la fin du traitement initial, de soncancer.

Bilan de I2 à 24 mois après la fin du traitement ;

6 malades seulement furent revues sur 26 vivantes au bout de 2 ans.

4 ne présentaient pas de troubles digestifs.

Une malade présentait un ténesme isolé en relation avec un rétrécissement rectal. Les troubles étaient identiques à la dernière consultation en Octobre I959.

Une autre malade présentait des rectorragies répétées et à la rectoscopie une muqueuse oedématiée, et un rétrécissement. C'est cette malade qui avait présenté

auparavant successivement des exulcérations puis une muqueuse rectale hémorragique et oedématiée. Nous reverrons son observation en détail.

Bilan à la dernière visite :

7 malades ont été revues entre le I er Janvier le 30 Juin I959 et ne présentaient aucun trouble digestif.
I3 malades ont été revues depuis le I er Juillet I959 , dont les 2 qui présentaient des troubles au bilan précédent. Leur état restait inchangé.
3 autres malades sont mortes depuis le I er Janvier I959.

En définitive :

Dans ce groupe de 49 malades :

Après curiethérapie : sont signalés :

- 6 cas de troubles digestifs minimes
- I0 altérations de la muqueuse rectale (sur I6 rectoscopies).

A la fin du traitement : sont signalés :

- 7 cas de troubles digestifs minimes.
- Pas d'aggravation ou atténuation des symptômes chez les malades qui en présentaient après curiethérapie.

Ultérieurement :

- c'est seulement dans 5 cas, que des troubles digestifs notables ont été observés.
- dans un cas, les troubles du transit étaient dus à une extension néoplasique à la face postérieure du rectum.
- dans un cas, radio-nécrose de la face antérieure du rectum survenue plus de 6 mois après la fin du traitement, et qui semblait cicatrisée 3 mois plus tard.
- dans le 3 ème cas, rétrécissement rectal dépisté plus d'un an après le traitement

à l'occasion de ténesme isolé.

- 2 observations méritent une étude plus détaillée.

Dossier 56.4435. Malade de 46 ans :

Epithélioma épidermoïde spino-cellulaire. Stade III.
Curiethérapie vaginale : 4320 m.g.h.
Curiethérapie utérine : 960 m.g.h. (danger de fausse route)
Radiothérapie au 200 Kv: 3500 r cutanés par champ
Télécobalthérapie : 2000 r vaginaux
L'ensemble du traitement a duré du 27/9/56 au 22/I/57.
Pas de troubles digestifs pendant celui-ci. A son terme, les lésions utérines sont en régression.
3 mois plus tard, la malade se plaint de ténesme et présente une muqueuse rectale simplement rouge, irritée. Surtout une biopsie est positive au niveau du col utérin.
Reprise de traitement au télécobalt début Avril, mais on ne dépasse pas 350 r.
La malade meurt le 24/4/57 dans un tableau de péritonite.
L'autopsie montre :

- une perforation du bord interne du coecum.
- un cancer en pleine évolution avec extension vésicale et compression urétérale.

Les lésions néoplasiques semblent bien en cause et il faut souligner que le traitement avait été particulièrement prudent.

Dossier 56.862. Malade de 63 ans.

Epithélioma épidermoïde. Stade III.
Curiethérapie vaginale : 4320 m.g.h.
Curiethérapie utérine : 4320 m.g.h.
L'ensemble ayant duré du 8/3 au 27/3/56.
Du 28/3 au 29/5/56, radiothérapie au 200 Kv : 3000 r cutanés par champ.
Pendant le traitement, ténesme et coliques abdominales, selles glaireuses et de plus cystite.
A la fin du traitement muqueuse rectale oedématiée. Les lésions utérines ont un aspect cicatriciel.

3 mois plus tard, il n'est pas fait mention de troubles digestifs.
6 mois après le traitement, diarrhée modérée, selles glaireuses, et à la rectoscopie on constate outre des hémorroïdes des exulcérations de la muqueuse rectale.
Un an après le traitement, les troubles cliniques sont les mêmes avec de plus des rectorragies.
A l'endoscopie, muqueuse rectale oedématiée et hémorragique.
6 mois plus tard, les rectorragies persistent et la rectoscopie montre une muqueuse oedématiée et un rétrécissement rectal donnant l'impression de diaphragme. Ultérieurement les troubles ont persisté bien que les rectorragies soient devenues moins fréquentes. Mais les signes locaux étaient identiques le 24/4/58 et le 6/7/59.
Chez cette malade dont l'état utérin reste cicatriciel, il semble bien que le traitement soit responsable des altérations de la muqueuse rectale et du rétrécissement.
Il faut signaler que cette malade, à l'âge de 32 ans, avait été traitée par radium pour fibrome utérin.

Enfin, il faut envisager ce que sont devenues les 49 malades de ce groupe atteintes de cancer du col utérin (Stade III), et traitées en I956 et I957.

	Décembre I956	Ier Sem. I957	2ème Sem. I957	Ier Sem. I958	2ème Sem. I958	Ier Sem. I959	2ème Sem. I959
Décès dû au cancer	1	2	5	1	4	2	1
Décès de cause inconnue		2	4	3			
Pas de récidive à la dernière visite			1	1	2	7	13

Dans ce groupe, nous avons également recherché si la fréquence des complications digestives augmentait chez les malades ayant une plus longue survie.
Nous avons donc étudié les 20 malades revues sans signes de récidive en 1959 (survie appréciée entre la date du début du traitement et celle de la dernière visite).

Survie à la date de la dernière visite	Nombre de malades	Complications digestives
16 mois	1	0
20 à 25 mois	5	0
27 mois	2	0
31 et 32 mois	3	1 radio-nécrose observée 6 mois après le traitement
33 à 36 mois	5	1 rétrécissement rectal dépisté 1 an après le traitement.
40 mois	1	1 rectite hémorragique 6 mois après le traitement
43 mois	3	0

Là encore, l'allongement du délai de surveillance après le traitement ne fait pas apparaître un accroissement des complications digestives, puisqu'aucune n'est dépistée au-delà d'un an après le traitement.

SERIE C : 38 malades. Stade II

38 malades atteintes de cancer du col de l'utérus (stade II) ont bénéficié de l'association curiethérapie et irradiation au 200 Kv : 32 ont été traitées entre le 3I.I0.55 et le I0.6.56, et les autres en I957 lors d'indisponibilités momentanées de l'appareillage au Cobalt.

Cette série, comme la précédente, n'a pas bénéficié d'un bilan digestif systématique avant pendant ou après traitement, et nous n'avons pû tenir compte que de troubles signalés dans les dossiers

Techniques d'irradiation et doses.

Nous ne reviendrons pas sur les modalités techniques du traitement , qui ont été exposées précédemment.

Curiethérapie vaginale : 3840 à 4320 m.g.h.

Curiethérapie utérine :

4 malades n'eurent pas de radium utérin.
32 malades : 3840 à 4320 m.g.h.
2 malades : I920 m.g.h.

Etalement de la curiethérapie : 20 jours en moyenne

Radiothérapie :

moins de 3000 r cutanés par champ : 3 malades
3000 à 3200 r cutanés par champ : 27 malades
3500 à 3600 r cutanés par champ : 5 malades
3000 r cutanés par champ + I000 à 2000 r ischiatiques : 3 malades

Dose hebdomadaire : 400 r cutanés par champ en moyenne.

A la fin de la curiethérapie

I cas de ténesme rectal
I cas de diarrhée minime (moins de 3 selles par jour)

Sur 4 rectoscopies pratiquées :

I muqueuse normale
I muqueuse rouge, hyperhémiée

I muqueuse hémorragique
I muqueuse oedématiée

A la fin de la radiothérapie

I cas de diarrhée minime
I cas de diarrhée minime + ténesms
I fois des signes de colite ?
I malade présente un aspect atrésique de l'ampoule rectale à la rectoscopie, mais aucun trouble clinique n'est signalé.
Elle avait après curiethérapie un aspect hémorragique de l'ampoule rectale.

Bilan avant la fin du 3 ème mois après le traitement :

20 malades ont été revues au cours de cette période :

- 3 d'entre elles présentaient une reprise évolutive du cancer et c'est à l'extension néoplasique qu'il faut certainement rapporter le cas de fistule recto-vaginale constatée chez l'une.
- en ce qui concerne les I7 autres malades :
  - une seule présentait de la diarrhée avec plus de 3 selles par jour,et à la rectoscopie une muqueuse rectale oedématiée.
  - les I6 autres ne présentaient pas de troubles digestifs. 2 d'entre elles furent " rectoscopées " et avaient une muqueuse rectale normale dont celle qui présentait à la fin du traitement un aspect atrésique de l'ampoule.

Bilan de 3 à 6 mois :

Sur 22 malades suivies :

- une présente un syndrôme subocclusif qu'une laparotomie exploratrice montre en rapport avec une extension néoplasique.
- une autre se plaint de diarrhée (plus de 3 selles par jour) accompagnée de ténesme et

coliques abdominales. Ces troubles auront rétrocédé à la consultation suivante.

- les 20 autres ne présentent pas de troubles digestifs.

Bilan de 6 à I2 mois :

Sur I6 malades revues :

- I5 n'ont pas de troubles digestifs.
- I seule a présenté une rectorragie unique, minime, et la rectoscopie a montré un aspect hémorragique de la muqueuse rectale.
- I malade subit, à titre d'examen systématique semble-t-il, un lavement baryté qui montrait une diminution de calibre du sigmoïde.

Bilan de I2 à I8 mois :

8 malades seulement sont revues :

- l'une a présenté une rectorragie abondante, et il existe à la rectoscopie un rétrécissement rectal. Mais cette malade est en pleine poussée néoplasique et va mourir au cours d'un syndrôme occlusif dû à une carcinose péritonéale.
- la malade qui avait eu une rectorragie unique au cours du semestre précédent, va saigner à nouveau à plusieurs reprises, mais de façon toujours minime. Pas de rectoscopie.
- Une 3 ème malade régulièrement suivie et jusque là indemne de troubles digestifs se plaignait également de rectorragies discrètes mais répétées, de ténesme, de coliques abdominales, de diarrhée (plus de 3 selles par jour). Mais à la rectoscopie, la muqueuse rectale était normale. Il faut noter que le lavement baryté chez cette malade de 65 ans, montrait une diverticulose colique, mais aucune image en faveur d'altérations post-RX.

Dernier bilan :

- I2 malades ont été revues entre le I er Janvier et le 30 Juin I959 : aucune ne présentait de troubles digestifs.
- Il en est de même pour I4 autres malades revues depuis le I er juillet I959.
- Dans ce groupe de 26 malades sont incluses les 2 malades qui présentaient des rectorragies au bilan précédent, et celle pour laquelle une diminution de calibre du sigmoïde avait été découverte I an avant.

En définitive, dans ce groupe de 38 malades, sur le plan digestif :

- après curiethérapie :
  pas de troubles cliniques importants signalés
- mais dans 3 cas (sur 4 examens pratiqués): des altérations rectoscopiques.
- après radiothérapie :
  il n'existe pas non plus de troubles cliniques notables signalés.
- I malade présente un aspect atrésique de l'ampoule rectale (muqueuse hémorragique après curiethérapie).
  Ultérieurement, en dehors des cas où une évolution néoplasique est responsable des troubles digestifs observés, on peut retenir :
  - un cas de diarrhée modérée avec ténesme et coliques abdominales 3 à 6 mois après la fin du traitement, ces troubles devant d'ailleurs rapidement s'atténuer.
  - un cas où des rectorragies peu importantes sont apparues 6 à I2 mois après le traitement, et se sont reproduites pendant I an environ.
  - dans un autre cas, des troubles digestifs, avec rectorragies et coliques abdominales semblent devoir être rattachés à une diverticulose colique.

- enfin, dans un cas, le lavement baryté montra une diminution de calibre du sigmoïde sans aucun retentissement clinique.

Sur ce groupe qui comportait initialement 38 malades, 12 sont décédées, et 6 de ces décès sont dûs de façon certaine à l'évolution néoplasique.

Rappelons que nous avons éliminé 3 observations de troubles digestifs concernant ces malades, car dans 2 cas le syndrôme occlusif était dû à l'extension, de même que très probablement la fistule recto-vaginale dans le 3 ème.

	2 ème Semestre de I956	I er Semestre de I957	2 ème Semestre de I957	I er Semestre de I958	2 ème Semestre de I958	I er Semestre de I959	2 ème Semestre de I959
cès dus au cancer	2	2		1	1		
cès de cause inconnue	2	2	1		1		
cidive à la nière visite							1
s de récidive la dernière site						12	13

Dans ce groupe de 38 malades dont 25 ont été revues sans récidive au cours de l'année 1959, nous avons recherché également si la découverte de complications digestives tardives augmentait avec la durée de la survie après traitement.
Nous avons pour chacune de ces 25 malades calculé la durée de celle-ci à partir du début du traitement jusqu'à la dernière visite.

Durée de la survie à la date de la dernière visite	Nombre de malades	Complications digestives tardives
22 à 24 mois	3	0
27 à 29 mois	3	0
3I à 35 mois	10	I rectite hémorragique découverte 6 mois après le traitement. I diminution de calibre du sigmoïde dépistée 22 mois après le traitement
38 à 40 mois	4	0
4I à 43 mois	5	I cas de rectorragies I an après le traitement, mais diverticulose colique associée.

C'est dans ce groupe de 25 malades survivant, sans récidive, qu'on trouve les seules complications digestives observées pour cette série de 38 malades. Dans un cas seulement la complication est survenue plus d'un an après le traitement.

SERIE D : IO malades : stade II

IO malades atteintes de cancer du col de l'utérus (stade II) furent traitées entre le I8 juillet et le 3I octobre I955 par radium, puis télécobalt (champs fixes). Ces malades n'eurent pas de bilan digestif systématique avant traitement, et là encore, nous avons dû nous contenter de rapporter les troubles signalés dans les dossiers.

Techniques d'irradiation et doses.

Nous ne reviendrons pas sur les modalités techniques du traitement par radium, celles-ci ayant été étudiées précédemment.

- Curiethérapie vaginale : 4520 m.g.h.
- Curiethérapie utérine : 3840 à 4320 m.g.h.
  (une malade n'eut pas de radium utérin)

Etalement de la curiethérapie : 20 à 30 jours

Le complèment de traitement a été pour ces IO malades fait au télécobalt au lieu du 200 Kv

La technique comportait 4 champs fixes 6 x I4

I pelvien ant. lat. D.
I pelvien post. lat. D.
I pelvien ant. lat. G.
I pelvien post. lat. G.

- Télécobalthérapie : 3600 à 4000 r / Tumeur

Dose délivrée : 600 r/Tumeur par semaine en moyenne

A la fin de la curiethérapie sont signalés :

- I cas de diarrhée discrète
- I cas de diarrhée discrète et ténesme associé

A la fin de la télécobalthérapie sont signalés :

- 4 cas de diarrhée modérée, accompagnée 3 fois de ténesme rectal, et dans un cas d'une rectorragie minime.

- 2 autres malades avaient une diarrhée discrète avec moins de 3 selles / 24 H et un ténesme rectal discret

Bilan à la fin du 3 ème mois après le traitement

- Toutes les malades ont été revues, sauf une morte rapidement de son cancer.
- 2 seulement présentaient encore une diarrhée discrète. Pour l'une, il s'agissait d'une amélioration par rapport au bilan précédent. En ce qui concerne l'autre, elle n'avait aucun trouble signalé à la fin du traitement.
- Une 3 ème se plaignait de ténesme rectal isolé

Bilan de 3 à 6 mois après le traitement :

- 7 malades sont revues dont 6 n'ont aucun trouble digestif.
- La 7 ème a présenté des rectorragies répétées, mais minimes, et à la rectoscopie sa muqueuse rectale est oedématiée et hémorragique.

Bilan de 6 à I2 mois après le traitement :

- Les troubles cliniques présentés par cette malade sont identiques, de même que l'aspect rectoscopique. Sur les 7 autres malades revues :
- 7 n'ont aucun trouble digestif.
- une seule se plaint de diarrhée modérée et à la rectoscopie présente une muqueuse oedématiée, avec exulcérations au niveau de la face antérieure de l'ampoule rectale. Un lavement baryté va montrer un aspect rigide du sigmoïde.

Bilan de I2 à I8 mois après le traitement :

- 6 malades sont revues au cours de cette période
- 3 n'ont aucun trouble digestif.
- L'une présente une récidive et va mourir au cours d'un syndrôme occlusif dû au cancer.

- les deux autres sont celles qui présentaient déjà des troubles pendant la période précédente :
  l'une présente encore des rectorragies minimes répétées et des exulcérations rectales.
  L'autre, une diarrhée modérée, mais une muqueuse rectale normale, oedème et exulcérations ayant disparu.

Dernier bilan :

8 malades ont été revues depuis Février 1959.
Les deux précédentes présentaient encore, l'une des rectorragies, de faible abondance, mais répétées, l'autre des signes de sigmoïdite.
Les 6 autres n'avaient pas de troubles digestifs.

En définitive, dans cette série de 10 malades qui bénéficièrent de l'association radium et télécobalthérapie par champs fixes, on a observé :
Après curiethérapie : 2 cas de diarrhée discrète.
Après télécobalthérapie : 6 cas de troubles également discrets.
Ultérieurement :

- 2 malades présentaient une diarrhée modérée, éphémère au cours des 3 mois qui suivirent le traitement .
- 2 malades seulement eurent à souffrir de troubles plus sérieux.
  - Dans un cas, chez une malade de 37 ans, rectorragies minimes mais répétées, débutant 3 mois après le traitement, qui persistent encore 2 ans plus tard.
    A la rectoscopie, muqueuse rectale oedématiée, et hémorragique.
  - Dans le 2 ème cas, chez une malade de 70 ans, diarrhée modérée débutant 6 mois après le traitement et douleurs de la fosse iliaque gauche.

Ces signes persistent encore actuellem ent. A la rectoscopie, muqueuse oedématiée, parsemée d'exulcérations. Le lavement baryté montre un manque d'expansion du sigmoïde mais pas de rétréciss ement évident.

Il est intéressant de noter que sur les IO malades de ce groupe, traitées en I955, pour cancer du col de l'utérus (Stade II),

- 2 sont décédées de leur cancer.
- I autre était vivante en Avril 59, mais présentait une récidive.
- Les 7 autres sont vivantes sans signe de récidive (2 revues en Février et 5 en Octobre et Novembre I959).

SERIE B : 55 malades : stade II

55 malades atteinte de cancer du col utérin (stade II), bénéficièrent entre le I6.I0.I956 et le 3I.I2.I957 de l'association curiethérapie et télécobalthérapie (double cyclo-pendulaire obliques). Notons que ces malades eurent des bilans digestifs systématiques, immédiatement après le traitement par radium, puis chaque semaine pendant toute la durée de la télé-cobalthérapie, et enfin, à la fin de celle-ci.

Technique d'irradiation et doses

Nous ne reviendrons pas sur les modalités techniques de la curiethérapie.

Curiethérapie vaginale : 3840 à 4320 m.g.h.

Curiethérapie utérine :

4 malades : pas de radium utérin
46 malades : 3840 à 4320 m.g.h.
I malade : 2880 m.g.h.
3 malades : 2400 m.g.h.
I malade : 5040 m.g.h.

Etalement de la curiethérapie : 20 jours en moyenne

Télécobalthérapie

Ici, le complèment de doses a été donné au télécobalt, mais en utilisant deux cyclothérapies pendulaires de 200°. Chacune couvre un hémi-bassin. Mais le but du traitement étant d'irradier la partie externe des paramètres, et surtout les ganglions situés le long des vaisseaux iliaques, les axes de ces cyclothérapies sont obliques comme les vaisseaux par rapport au plan sagittal, (soit de I5°).

Le volume ainsi irradié va des ganglions obturateurs jusqu'à la partie moyenne des vaisseaux iliaques primitifs. Il faut noter qu'en raison du balayage du mouvement pendulaire, le col, le rectum, la vessie reçoivent une dose d'environ

2500 r pour une dose de 5000 r sur chaque volume iliaque.

Doses délivrées

17 malades : moins de 5000 r /Tumeur
26 malades : 5.000 r /Tumeur
12 malades : 5.400 r/Tumeur à 5.700 r /Tumeur.

Dose hebdomadaire : 600 r /Tumeur en moyenne.

Bilan à la fin de la curiethérapie, et avant télécobalthérapie

- Absence de troubles digestifs	35
- Ténesme isolé : discret	3
intense	2
- Diarrhée isolée (moins de 3 selles par 24 H)	2
- Constipation isolée	6
- constipation et ténesme associés	3
- Diarrhée et ténesme associés	3
- Diarrhée importante + ténesme + rectorragies minimes mais répétées	1

- Il existait dans ce dernier cas une muqueuse rectale hémorragique avec plages nécrotiques au niveau de la face antérieure de l'ampoule.

53 rectoscopies furent faites après curiethérapie :

- Muqueuse rectale normale	25 cas
- Muqueuse rouge hyperhémiée	6 cas
- Muqueuse oedématiée	19 cas
- Exulcérations face antérieure rectum	1 cas
- Muqueuse oedématiée et hémorragique	1 cas
- Muqueuse hémorragique avec plages nécrotiques	1 cas

Au total, après radiumthérapie, les troubles cliniques observés furent minimes. C'est seulement dans 3 cas que la diarrhée eut une certaine importance, dans un cas qu'elle s'associa à un ténesme gênant, des rectorragies minimes mais répétées, et des altérations importantes de la muqueuse rectale (muqueuse hémorragique avec plages nécrotiques).

2°) Bilan à la fin de la télécobalthérapie :

- Absence de troubles digestifs 19 cas
- Diarrhée isolée : moins de 3 selles par jour 17 cas
  plus de 3 selles par jour 3 cas
- Ténesme isolé 3 cas
- Diarrhée + ténesme : moins de 3 selles : 8 cas
  plus de 3 selles : 2 cas
- Alternance de diarrhée et constipation modérée 1 cas
- Constipation + ténesme 1 cas
- Diarrhée + ténesme + rectorragies 1 cas

49 de ces malades furent rectoscopées en fin de traitement :

- Muqueuse normale 16 cas
- Muqueuse rouge , hyperhémiée 9 cas
- Muqueuse oedématiée 21 cas
- Exulcérations face antérieure rectum 1 cas
- Muqueuse pâle atrophique 1 cas
- Muqueuse hémorragique 1 cas

6 fois il est fait mention de l'existence d'hémorroïdes, non notées à l'examen précédent.

3°) Bilan avant la fin du 3 ème mois après le traitement :

40 malades seulement ont été revues à cette date.

- une seule présentait un ténesme rectal discret
- deux autres, une diarrhée minime (moins de 3 selles par jour)

Il est à noter que la seule malade présentant précédemment des troubles relativement sérieux n'avait plus aucun malaise digestif.

4°)Bilan de 3 à 6 mois :

25 malades ont été revues de 3 à 6 mois après la fin du traitement.

- I seule souffrait de ténesme rectal, plus accentué que précédemment.
- I autre présentant à larectoscopie une ulcération de la face antérieure de l'ampoule rectale.

5°) Bilan de 6 à I2 mois :

35 malades ont été revues à cette période

- 29 ne présentaient aucun trouble digestif.
- 2 se plaignaient d'une diarrhée minime (moins de 3 selles par jour)
- I présentait en plus du ténesme.
- 3 avaient eu des rectorragies minimes mais répétées. Chez celles-ci la rectoscopie montre :
  - une muqueuse simplement hémorragique dans 10 cas.
  - une muqueuse oedématiée et une ulcération de la face antérieure du rectum dans un autre cas.
  - des exulcérations hémorragiques chez la 3 ème malade. Cette malade présentait en plus une sténose -recto-sigmoïdienne à la radiographie du cadre colique, sténose qui fit discuter une extension néoplasique ou une lésion post-radiothérapique, mais la malade fut ensuite perdue de vue et il est impossible de trancher ce problème.

Il est à noter que l'ulcération de la face antérieure du rectum constatée chez une malade lors du bilan précédent, était cicatrisée, et qu'il n'existait plus qu'un aspect pâle et atrophique de la muqueuse.

6°) Bilan de I2 à I8 mois :

I2 malades ont été revues :

- 9 ne présentaient aucun trouble digestif dont 2 de celles qui avaient des rectorragies au bilan précédent.
- Par contre, 3 nouvelles malades présentaient des rectorragies minimes, répétées.
  - Dans I cas, elles étaient d'apparition récente, associéesà un ténesme modéré, et il existait à la rectoscopie une

muqueuse hémorragique et une ulcération de la face antérieure du rectum. Tous ces troubles avaient d'ailleurs disparu à la dernière consultation en Avril 1959.

- dans le 2 ème cas, ces rectorragies isolées, récentes, s'accompagnaient à la rectoscopie d'un aspect hémorragique de la muqueuse. Là encore, les troubles avaient disparu à la consultation suivante en Décembre 58.
- dans le 3 ème cas : il s'agit encore d'une malade qui n'avait présenté jusque là aucun trouble digestif depuis le traitement. A la rectoscopie, il existait une muqueuse simplement oedématiée. mais ici les hémorragies persistaient à la dernière consultation en Juin 59.

7°) Dernier bilan :

Sur 24 malades revues entre le I er Janvier et le 30 Juin 1959 (dont 2 en état de récidive) :

- I seule (3 ème cas du paragraphe précédent)présentait encore des rectorragies minimes mais répétées. Elle ne subit pas de rectoscopie.
- I autre malade souffrait de constipation intense.

15 autres malades ont été revues depuis le I er Juillet 1959.

- I seule présentait une diarrhée discrète. On ne fit aucune investigation complémentaire.

En définitive, dans ce groupe de 55 malades traitées en 1956 et 1957 par l'association Radium + Télécobalt (double cyclothérapie pendulaire oblique),on relève :

- Après curiethérapie :
  - 3 cas de troubles digestifs notables :
    - diarrhée isolée : 2 cas
    - diarrhée + rectorragies + ténesme intense: I cas.

- 28 fois des altérations de la muqueuse rectale à la rectoscopie :

  - Muqueuse oedématiée dans la majorité des cas
  - Aspect hémorragique et plages nécrotiques dans le cas où les troubles cliniques étaient les plus sérieux.

- Dans 15 cas, les altérations rectoscopiques n'avaient aucune traduction clinique.

- Dans 5 cas où existaient des troubles cliniques discrets, la rectoscopie était normale.

- Après télécobalthérapie :

- I9 malades seulement étaient absolument indemnes de troubles digestifs, mais ceux-ci étaient discrets dans la plupart des cas. Ils ne furent pas aggravés chez la malade qui présentait après curiethérapie les troubles les plus sérieux, mais cette malade ne fut pas " rectoscopée "à cette phase.

- 8 fois existaient des altérations rectales n'ayant aucune traduction clinique..

Chez 8 malades :

- 3 fois l'aspect était le même qu'après curiethérapie.
- 5 fois la muqueuse rectale était normale après curiethérapie et à ce moment était :

  - oedématiée 3 cas
  - rouge, hyperhémiée 2 cas
  - pâle, atrophique I cas

Enfin, dans 6 cas étaient notées des hémorroïdes non mentionnées à l'examen précédent.

Lors des bilans ultérieurs :

La malade qui avait présenté des troubles relativement sévères pendant le traitement (rectorragies, diarrhée, plages nécrotiques rectales), eut encore des rectorragies minimes 6 à I2 mois

après celui-ci, avec une muqueuse hémorragique à la rectoscopie, mais ne présentait plus de troubles digestifs aux dernières nouvelles, 2 ans après la fin du traitement.

- 3 autres malades présentèrent des rectorragies minimes, mais répétées, soit 6 à I2 mois, soit I2 à I8 mois après le traitement, qui persistèrent pendant 6 mois environ.
- I autre malade, outre des rectorragies répétées, présentait 6 à I2 mois après le traitement une sténose recto-sigmoïdienne qui posa le problème non résolu, de troubles post- RX ou d'une extension néoplasique, car elle repartit à Fort de France, et il fut impossible d'obtenir de ses nouvelles.
- Une 5 ème malade présenta une ulcération de la face antérieure du rectum, 3 à 6 mois après le traitement, cicatrisée 6 mois plus tard.
- Une autre ulcération rectale fut constatée 6 à I2 mois après le traitement.
- Une 7 ème malade présenta encore des rectorragies et du ténesme, apparus de I2 à I8 mois après le traitement, ces troubles étant dus à une ulcération de la face antérieure de l'ampoule rectale. 6 mois après, il n'existait plus de troubles digestifs, mais la malade ne subit pas de rectoscopie de contrôle.

Enfin, il nous faut envisager ce que sont devenues ces 55 malades traitées en I956 et I957 pour cancer du col de l'utérus : stade II

	Octobre I957	1er Semestre I958	2ème Semestre I958	1er Semestre I959	2ème Semestre I959
cès dûau cancer			1	2	
cès de cause inconnue	1	1	2	1	2
cidive à la rnière visite		1	1	2	
cidive ou oubles post-RX		1			
s de récidive la dernière site		1	2	22	15

Nous avons considéré comme étant de cause inconnue un décès survenu en dehors de l' I.G.R., au cours d'un syndrôme occlusif, car il est impossible de savoir si la malade était en état de récidive ou s'il s'agissait de troubles digestifs dus à l'irradiation.

Dans ce groupe de 55 malades dont 37 ont été revues sans récidive au cours de l'année 1959, nous avons également calculé la durée de la survie entre la date du début du traitement et la date de la dernière visite.

Durée de la survie à la date de la dernière visite	Nombre de malades	Complications digestives tardives
18 à 20 mois	7	0
22 à 24 mois	11	I rectite hémorragique 6 mois après le traitement
25 à 28 mois	8	Ulcération rectale et rectite hémorragique associées I an après le traitement
29 à 31 mois	7	I ulcération rectale 3 mois après traitement. I ulcération rectale 6 mois après traitement Rectorragies de cause indéterminée I an après traitement
32 à 35 mois	4	0

Dans ce groupe nous n'avons donc observé aucune complication dépistée plus d'un an après le traitement.

Technique du Traitement	Nombre de malades traitées et Stade	Aspects rectoscopiques anormaux après Rad.	200 Kv ou Télécobalt 60	Rectite Hémorragique	Ulcération rectale	Fistules R.V.	Rétrécissement rectal	Diminution calibre du sigmoïde	Trouble d'étiologie imprécise
Télécobalthérapie seulement	40 St. III		28 sur 30 examens	5	1	1 peut-être cancéreuse	3	1	0
Association Curiethérapie et 200 Kv ou Télécobalt 60	49 St. III	9 sur 15 examens	2 sur 3 examens	1	1	0	2 dont 1 associé à la rectite hémorragique	0	0
Association Curiethérapie et 200 Kv	38 St. II	3 sur 4 examens	1 sur 1 examen	1	0	1 probablement cancéreuse	0	1	2
Association Curiethérapie et télécobalthérapie	10 St. II	Pas de contrôle		1		0	0	1	2
Curiethérapie ou Télécobalthérapie	55 St. II	28 sur 53 examens	33 sur 49 examens	4	3	0	0	1 post-irradiation ou récidive	

CHAPITRE V

ACTION DES RADIATIONS SUR L' INTESTIN (suite)

I/ CLINIQUE

Intestin grêle

Sténose post-radiothérapique
Péritonite par perforation
Fistulisations de l'intestin grêle

Colon transverse : sténose

Colon sigmoïde : sténose, problèmes diagnostiques

Rectum

Radio-épithélites rectales précoces
Lésions rectales tardives
Rectite hémorragique simple
Ulcération rectale
Exulcérations rectales
Rétrécissements rectaux
Fistules recto-vaginales

II/ ETIOLOGIE DES RADIO-LESIONS INTESTINALES

Influence de la technique d'irradiation
Influence de la durée d'irradiation et des doses
Influence des conditions du traitement

III/ ANATOMO-PATHOLOGIE des lésions intestinales après irradiation

IV/ PATHOGENIE des lésions intestinales dues à l'irradiation

Intestin grêle, colon et rectum peuvent donc présenter un certain nombre de lésions secondaires à l'action des radiations, que nous allons essayer de schématiser sur le plan clinique.

Au niveau de l'intestin grêle, les différents travaux font surtout état de lésions de la partie terminale de l'iléon, survenant dans 1 à 2 % des cancers pelviens traités par les radiations.
Cliniquement, 3 tableaux principaux sont réalisés :

- sténose du grêle
- péritonite par perforation
- fistulisation de l'intestin grêle dans un organe voisin.

La sténose post-radiothérapique du grêle s'observe après un délai variable : 5 mois dans l'observation de CHRONOPOULOS, 6 mois, 2 ans et 12 ans dans les 3 cas rapportés par PETERSON et CLAUSEN, 7 mois dans celui de la Fondation CURIE.
Le plus souvent, elle succède à une longue période de troubles du transit, avec diarrhée alternant avec des épisodes de ballonnement abdominal. Souvent, sur ce fond, sont survenus des accidents d'occlusion incomplète qui ont cédé au traitement médical.
Parfois, un transit du grêle a été fait et a montré un rétrécissement irrégulier de la lumière intestinale, associé le plus souvent à des altérations du relief muqueux, comme dans les cas de PETERSON et CLAUSEN.
C'est, soulignons-le, le seul examen capable d'apporter la clé du diagnostic.
En son absence, c'est généralement en présence d'un syndrôme occlusif plus ou moins complet que l'intervention est décidée et révèle l'origine des troubles, une striction fibreuse siègeant le plus souvent sur la partie distale de l'iléon, parfois au niveau du jéjunum.
L'évolution, après résection du segment sténosé et anastomose bout à bout se fait en règle vers une guérison rapide.

Fait intéressant, l'examen macro ou microscopique de la pièce montre habituellement que la zone de nécrose est centrée sur une ulcération ovalaire ou plus volontiers circonférentielle, et l'on peut envisager, dans les cas où elle n'est pas observée que le rétrécissement est consécutif à la cicatrisation fibreuse d'une ulcération ancienne.
L'examen microscopique montre encore une muqueuse intestinale atrophique, une fibrose de la sous-muqueuse et de la musculeuse.

La péritonite par perforation du grêle réalisa dans le cas rapporté par AMORY et BRICK un tableau classique qui fit soupçonner le diagnostic, chez un malade qui avait été traité 11 mois auparavant par radiothérapie pour métastase au niveau de la bifurcation aortique d'une tumeur testiculaire. Cependant, le malade ne fut pas opéré et mourut I6 jours plus tard. L'autopsie montra 2 perforations iléales avec, à l'examen histologique, nécrose de la musculeuse à leur niveau.
Dans l'observation de COLCOCK et HUME, une péritonite secondaire à une nécrose iléale est survenue 3 ans I/2 après radiothérapie d'un cancer du col de l'utérus.
Dans le cas rapporté par TIRION, le délai a été seulement de 3 mois après radiumthérapie d'un cancer du col utérin. Une résection limitée, suivie d'anastomose, a amené une guérison rapide.

Les fistulisations de l'intestin grêle

CARABOLANA écrivait en I956, n'avoir pu retrouver dans la littérature aucune observation de fistule intestino-vésicale post-RX ou curiethérapie, et nous n'avons pas vu non plus cette complication mentionnée dans les travaux consultés.
Par contre, en I950, DARGENT et BRET ont publié l'observation que nous avons déjà rapportée, d'une malade qui présenta une fistule iléo-vaginale et une fistule rectale associées.
Nous avons relaté précédemment une observation de l' I.G.R. (Dossier 59.376) avec fistule iléo-rectale probable mais non prouvée, ayant pour traduction clinique une diarrhée chronique, avec I0, I2 selles par jour et une dénutrition importante.

Son diagnostic fut possible grâce à un transit du grêle.
Dans le cas de fistule iléo-rectale rapporté par SCHLUMBERGER et ROBERT et dont le diagnostic fut fait par un lavement baryté, il n'existait aucun trouble fonctionnel digestif.

A côté de ces lésions ayant une répercussion clinique assez précise, il faut encore faire état des constatations opératoires. Les chirurgiens mentionnant en général l'aspect épaissi, oedématié et pâle des parois intestinales, tandis qu'un réseau de veines télangiectasiques couvre la séreuse péritonéale.
Il est probable qu'un certain nombre d'hémorragies intestinales dont l'étiologie ne peut être découverte par rectosigmoïdoscopie et lavement baryté, ont pour origine une ulcération post-RX du grêle et la rareté des complications observées est peut-être due en partie à leur méconnaissance. La pratique plus fréquente d'un transit du grêle apporterait sans doute assez souvent la solution diagnostique en montrant une sténose, une ulcération ou une fistule.
La lecture des observations publiées par différents auteurs montre que le plus souvent on a d'abord incriminé une récidive ou une extension néoplasique que l'examen ne permettait cependant pas d'affirmer, soit qu'il n'existe pas une symptomatologie probante en faveur de cette éventualité, soit surtout en raison du fait que la sclérose des organes du petit bassin gênait l'examen. L'hypothèse d'une récidive ou d'une extension néoplasique étant admise, les malades ont habituellement été jugés au-dessus de toute ressource thérapeutique , et c'est l'autopsie qui a permis un diagnostic exact, et a montré dans un certain nombre de cas l'absence de processus néoplasique résiduel. On ne peut que regretter cette abstention thérapeutique comme le font AUNE et WHITE, COLCOCK et HULL, PETERSON et CLAUSEN, instruits par leur expérience personnelle , et l'opposer aux résultats favorables obtenus dans quelques cas où une intervention a été faite.

A notre avis, il faut insister sur le fait que la sclérose des organes du petit bassin, surtout si elle est associée à des lésions de radiodermite, doit faire évoquer autant qu'une récidive, des troubles secondaires à une irradiation ayant dépassé le but recherché. Il faut alors penser également aux autres conséquences notamment digestives de l'irradiation.

L'atteinte du colon transverse:

Dans 2 cas rapportés par AMORY et BRICK, elle s'est traduite par une sténose.
Diarrhée et douleurs abdominales semblent avoir été les troubles majeurs présentés par ces malades décédés, l'un 33 mois, l'autre 34 mois après l'irradiation, alors qu'il n'existait plus trace de cancer à l'autopsie.
Dans ces 2 observations le rétrécissement de la lumière colique fut objectivé par lavement baryté.
Dans l'un de ces cas, la cause directe de la mort fut une perforation colique.
Les mêmes auteurs ont rapporté 2 autres observations où il existait des signes radiologiques " d'irritation " du transverse, sans signes cliniques évidents.
Là encore, nous soulignerons l'intérêt de la radiographie, qui permettrait sans doute de rattacher à une lésion précise de nombreux cas de diarrhée chronique, ou d'hémorragies intestinales non expliquées par la rectosigmoidoscopie, chez des malades ayant subi une irradiation.

L'atteinte du colon sigmoïde , relativement fréquente, soulève souvent un problème diagnostique difficile lorsqu'on se trouve en présence d'une sténose.

Cliniquement, des signes de rectite sont les plus souvent associés avec pesanteurs, épreintes, ténesme, selles glaireuses et sanglantes.

Il semble qu'on doive insister surtout sur les douleurs du flanc et de la fosse iliaque gauche, les douleurs lors de la défécation, les modifications des selles, étirées, laminées, évoquant bien une gêne mécanique, un obstacle au transit.

Sur ce fond des paroxysmes à type d'obstruction plus ou moins complète sont possibles.

Des rectorragies abondantes peuvent s'observer.

La rectosigmoïdoscopie, si elle est possible, montre souvent une muqueuse hyperhémiée, oedématiée, saignant facilement au contact, et parfois décèle une ulcération, siègeant habituellement sur la face antérieure du sigmoïde, arrondie ou ovalaire, à bords indurés, surelevés.

La radiographie par lavement baryté est l'examen fondamental qui montre un rétrécissement de longueur variable, rigide, à bords le plus souvent irréguliers et dentelés, et cet aspect évoque beaucoup plus une extension néoplasique qu'une sclérose post-radiothérapique.

A côté de ces cas typiques, il existe des formes latentes, sans retentissement clinique, dont les aspects radiologiques ont été décrits par SCHLUMBERGER et ROBERT.

Nous avons rapporté nous-mêmes un cas analogue découvert par lavement baryté systématique, et chez plusieurs autres malades suivis par la consultation de Gastro-Entérologie de l' I.G.R., nous avons eu l'occasion d'observer le même aspect radiologique.Le rectum et le sigmoïde sont transformés en une sorte de tuyau rigide, de calibre beaucoup plus étroit que normalement, avec perte de la segmentation haustrale. Parfois, un aspect lacunaire ou frangé est observé, qui peut être dû à des plis oedémateux. Enfin, rectum et sigmoïde ne se distendant pas

après insufflation prudente. Cet aspect radiologique rappelle, à notre avis celui de la Recto-colite hémorragique.

.Le problème posé par ces sténoses sigmoïdiennes, bien étudié récemment par Willy SMETS et Jacques LEBRUN, est des plus difficiles. En effet :

- extension néoplasique et sclérose post-radiothérapique peuvent avoir une traduction clinique identique.
- l'existence d'une infiltration pelvienne peut relever de l'une ou l'autre de ces deux étiologies, et de plus empêche tout bilan précis.
- la rectoscopie, quand elle est possible, est très utile, et l'existence d'une muqueuse hyperhémiée, saignant en nappe ou de télangiectasies, semble en faveur de lésions post-radiothérapiques.
  Par contre, la constatation d'une ulcération pose un problème d'interprétation difficile. Certes, la propagation recto-sigmoïdienne des cancers du col est rare, mais elle est cependant possible.
  Peut-on faire une biopsie des lésions ?
  SMETS et LEBRUN d'une part, TIRION de l'autre, estiment cet examen dangereux (risque de perforation, de fistule ultérieure, au niveau de ce tissu fragile). De plus, son interprétation est difficile, et l'on n'est jamais certain, en présence de lésions étendues, peut-être mixtes, d'avoir fait un prélèvement au bon endroit.
  Il semble cependant, à condition d'être extrèmement prudent, que cet examen puisse rendre de grands services comme nous le reverrons au niveau du rectum.

- SCHLUMBERGER et ROBERT insistent à juste titre sur les reiseignements précieux que peuvent donner des lavements barytés répétés. Ils en apportent pour preuve deux cas où une sténose d'allure néoplasique s'était modifiée pour faire place un an plus tard, à un aspect simplement figé, plus régulier, traduisant une simple sclérose atrophique post-radiothérapique. On conçoit toute l'importance de ce problème, car un diagnostic erroné d'évolution cancéreuse peut faire poser l'indication d'une reprise de l'irradiation aggravant encore les lésions, ou abandonner une malade qui pourrait bénéficier d'un anus de dérivation mettant les lésions au repos.

Les lésions rectales dues à l'irradiation ont fait l'objet de multiples publications et ont été classées de façon différente par les divers auteurs.

Il semble cependant logique de distinguer, comme VACHON et DARGENT l'on fait, des lésions précoces et des lésions tardives, les premières étant les plus fréquentes, les secondes les plus graves.

Radio-épithélites rectales précoces

Elles méritent à peine le nom de complication. Cliniquement, elles se traduisent le plus souvent par un syndrôme dysentériforme: 3 à 6 selles par jour, parfois glaireuses ou sanglantes, du ténesme et des épreintes.

Ces signes apparaissent soit en cours de traitement (200 Kv ou Télécobalt), soit 3 à 8 jours après, s'il s'agit de curiethérapie.

Mais il faut noter :

- que de nombreuses malades sont indemnes de troubles cliniques, alors qu'il existe des altérations rectales à l'endoscopie.
- qu'inversement, toutes les modifications observées ne sont pas dues à l'action des radiations. En effet, 36 de nos malades ayant subi une rectoscopie avant le traitement, on trouva chez 7 d'entre elles des

altérations de la muqueuse rectale.

La rectoscopie permet de distinguer différents aspects.

- Muqueuse oedématiée avec de gros plis, des vaisseaux très apparents. Cette forme nous semble de loin la plus fréquente.
- Muqueuse hémorragique, rouge vif, friable, qui " pleure du sang " au contact du tube. Cet aspect est également fréquent.
- Forme hémorragique et purulente , sur laquelle a insisté MAIRE, avec en plus du pus en nappes et en zones bigarrées.
- exulcérations hémorragiques, rares dans ces radio-épithélites rectales précoces.
- Naturellement, des associations diverses sont possibles.

Toujours, les lésions prédominent au niveau de la face antérieure de l'ampoule rectale.

Ces différentes formes ont surtout été décrites après curiethérapie. Mais dans un de nos groupes, comportant des malades traitées seulement par télécobalt, on retrouve également en fin de traitement, sur 3I malades rectoscopées, 29 altérations (dont 2I formes oedémateuses).

Habituellement, les troubles cliniques ne sont pas alarmants, et ils cèdent 8 à I5 jours après la fin du traitement.

Les Lésions rectales tardives

Les lésions rectales tardives sont beaucoup plus graves, mais heureusement plus rares.
La date de leur apparition est très variable. Il existe pour VACHON et DARGENT un intervalle libre de 6 semaines à IO mois après la fin du traitement. En fait, ce délai semble pouvoir être largement dépassé pour les rétrécissements rectaux.
Différentes formes cliniques peuvent être individualisées.

La rectite hémorragique simple se traduit cliniquement par des rectorragies répétées, d'abondance variable. Dans l'une de nos observations, les hémorragies avaient entraîné une anémie à I.500.000 globules rouges.
Dans les formes hémorragiques isolées, le T.R. souvent douloureux, n'apporte aucun renseignement. On ramène seulement un doigtier souillé de sang. La Rectoscopie par contre, montre une muqueuse rouge vif, friable, qui saigne en nappe, avec pétéchies, placards hémorragiques ; les lésions prédominent sur les 3 à 5 derniers centimètres de l'ampoule rectale.
L'évolution de ces formes est variable. Il en est qui cèdent après quelques mois, le rectum pouvant retrouver un aspect normal.
Cependant, dans un de nos cas, les rectorragies heureusement peu abondantes se répètent depuis I4 mois.
Chez plusieurs malades, elles ont imposé une colostomie dans le but de mettre les lésions au repos. Dans un cas, les rectorragies persistaient encore, bien que moins graves, I8 mois après l'intervention.

L'ulcération rectale peut apparaître de plusieurs mois à plusieurs années (BIDJENIS) après le traitement.
Cliniquement, elle entraîne un syndrôme de rectite intense avec épreintes, ténesme, douleurs vives à la défécation. Parfois présence de mucosités et traces de sang dans les selles.

Ces troubles retentissent souvent sur l'état général.
Le toucher rectal, très douloureux, perçoit sur la face antérieure du rectum une dépression cratériforme à rebord saillant, plus ou moins étendue, qui siège en règle sur la face antérieure de l'ampoule rectale.
La rectoscopie montre une ulcération arrondie ou ovalaire, souvent recouverte d'un enduit grisâtre diphtéroïde. La muqueuse voisine est habituellement saine ou peu altérée.
Fait important, le siège de cette ulcération est remarquablement fixé: 3 à 5 cms au-dessus du canal anal, au niveau de la paroi antérieure.
Il est exceptionnel d'observer des ulcérations multiples (5% pour DASCALAKIS), rare de les voir plus bas situées. Ces notions ont un grand intérêt si l'on hésite entre extension néoplasique et ulcération post-radiothérapique. L'évolution se fait vers une cicatrisation lente, au bout de plusieurs mois, laissant une muqueuse pâle, d'aspect atrophique. La récidive n'est pas exceptionnellepour DASCALAKIS.

Les ulcérations rectales[ex/] semblent différentes de la forme précédent
Leur symptomatologie est avant tout hémorragique, avec rectorragies minimes, mais répétées, et syndrôme de rectite plus discret que précédemment.
A la rectoscopie, ces exulcérations couvrent soit toute la surface, soit seulement la face antérieure de l'ampoule rectale. Elles saignent au contact et doivent plutôt à notre avis être rapprochées des rectites hémorragiques.

Les rétrécissements rectaux

ont fait l'objet de nombreuses études.
En 1927, JEANNENEY et WANGERMEZ ont décrit pour la première fois une rectite cicatricielle sténosante. En 1929 et 1930, MUGNIERY d'une part, les mêmes auteurs de l'autre, ont décrit une sténose extrinsèque, périrectale. Cliniquement, les symptômes se grouperaient en 3 périodes : rectite aigüe suivant le traitement, rectite chronique sténosante, puis sténose. Selon

JEANNENEY et VANGERMEZ, il n'existerait donc pas d'intervalle véritablement libre.

En fait, si ce schéma est retrouvé dans la plupart de nos observations, dans d'autres, comme d'ailleurs dans un certain nombre de publications, il semble bien qu'il y ait une période entièrement muette cliniquement avant que le rétrécissement soit constaté. De plus, certaines malades n'avaient pas présenté de radio-épithélite rectale précoce particulièrement alarmante.

La symptomatologie est habituellement faite d'épreintes, ténesme, de troubles du transit : alternance de diarrhée et constipation. Les douleurs du flanc et de la fosse iliaque gauche sont fréquentes avec parfois météorisme abdominal. S'il existe, un symptôme est particulièrement évocateur : l'aspect aplati, rubanné ou filiforme des selles. Sur ce fond, peuvent survenir des paroxysmes avec obstruction plus ou moins complète. Mais il est également des rétrécissements muets cliniquement.

A l'examen, les signes physiques sont variables et permettent d'individualiser plusieurs types.

I/ Parfois, il s'agit d'un rétrécissement inflammatoire avec épaississement de toute la paroi rectale. Cet aspect correspond à une sténose en voie de formation.

2/ Typiquement, on trouve au toucher rectal, de 4 à IO cm de l'anus, un diaphragme plus ou moins serré, parfois difficile à franchir, donnant l'impression d'un anneau fibreux.

A la rectoscopie, le tube butte sur un bourrelent blanchâtre, rigide.

Il faut insister sur le caractère régulier, circulaire de la sténose, avec un orifice central, limité par une muqueuse saine qui glisse facilement sur le rétrécissement. Le lavement baryté peut éventuellement confirmer celui-ci, et son aspect annulaire, régulier.

Parfois, le rétrécissement est incomplet, et on constate seulement une bride semi-circulaire, plus ou moins souple, au niveau de la paroi rectale antérieure.

Devant cet aspect typique de rétrécissement intrinsèque ou endogène, le diag ostic est facile.

Il n'en est pas toujours de même.

3/ Les rétrécissement extrinsèques, périrectaux par sclérose des paramètres et des ligaments utéro-sacrés, réalisent un aspect beaucoup plus trompeur, sur lequel ont insisté DUCUING et NEGRE. Cette forme est plus tumorale que sténosante, et l'on observe, comme dans une observation de BENSAUDE, [illegible] et GODARD , outre, un anneau fibreux,une muqueuse figée, avec bourgeons comme dans une rectite végétante. COTTENOT et S. LABORDE, puis HARTMANN, ont insisté sur une forme encore plus trompeuse, à la fois tumorale et ulcérée, réalisant un " faux cancer du rectum Il existe alors un cratère induré, fixé, douloureux.

- On conçoit les difficultés diagnostiques que posent de tels aspects. S'agit-il d'une extension néoplasique et faut-il tenter un nouveau traitement par irradiation ? Les problèmes sont ceux que nous avons déjà évoqué en présence des rétrécissements sigmoïdiens. Le contexte clinique et l'aspect endoscopique ne permet ent pas de trancher et il semble bien que des biopsies prudentes, au besoin répétées, soient seules capables de permettre un diagnostic.
- Selon la symptomatologie, on peut encore individualiser des formes hémorragiques, diarrhéiques ou avec constipation.
- Il est des formes associéesà une fistule recto-vaginale.

- Le pronostic de ces sténoses est variable. Certaines sont peu évolutives et sous l'influence du traitement (dilatation diathermique notamment) peuvent être améliorées.
  Mais parfois, un accident occlusif survient et nécessite une colostomie.

Les fistules recto-vaginales

Plus rares, les fistules recto-vaginales se traduisent par l'émission de matières fécales et de gaz par le vagin. Elles siègent de 4 à 6 cms au-dessus du canal anal et sont le plus souvent associées à des signes d'irritation rectale. Les touchers rectal et vaginal permettent de les percevoir souvent mieux que la rectoscopie.
Ces fistules sont le plus souvent définitives et leur cure chirurgicale difficile.
Rappelons également la possibilité de
Fistule recto-iléale, découverte d'examen radiologique dans un cas de SCHLUMBERGER et ROBERT.

Nous ne reviendrons pas sur les difficultés diagnostiques que posent les radio - lésions intestinales - et spécialement recto-sigmoïdiennes -. Nous pensons en effet les avoir suffisamment soulignées au cours de l'étude clinique.

Nous nenous attarderons pas davantage à tudier la fréquence de ces lésions, car nous estimons qu'elle est difficile à apprécier. Le seul point important est de les connaître, d'y penser. Mais on ne peut valablement comparer des statistiques d'inégale importance, ne précisant pas toujours les techniques des traitements utilisés, et concernant des malades surveillées de façon très différente. De plus, quand il s'agit des troubles précoces, certains auteurs les mentionnent tous, quelle que soit leur importance, alors que d'autres retiennent seulement ceux qui ont une certaine gravité.
Nous rappellerons qu'il existedes altérations découvertes par une rectoscopie systématique alors que la clinique est muette.
Enfin, nous pensons que, pour faire une appréciation valable il faudrait tenir compte davantage des troubles antérieurs au traitement. Nous avons pu constater chez des malades soumises à une étude systématique que I6 d'entre elles, sur 45, présentaient des troubles digestifs divers avant tout traitement, et que 7 fois sur 36 existaient des anomalies rectoscopiques.

ETIOLOGIE DES RADIO-LESIONS INTESTINALES

Une notion bien connue doit être rappelée. Si l'on considère un groupe de mal des traitées selon la même technique, avec des doses égales, on constate que quelques une seulement font des complications, et il existe certainement des variations individuelles importantes de la sensibilité des muqueuses digestives aux radiations.

Cependant, un certain nombre d'autres conditions peuvent rendre ces complications plus fréquentes, et la première semble bien être la technique de l'irradiation et les doses délivrées.

Influence de la technique d'irradiation.

En ce qui concerne la curiethérapie, VACHON et DUCLERT insistent sur le fait que l'utilisation d'un colpostat vaginal augmente la fréquence des fistules recto-vaginales, le rectum recevant dans ces conditions une dose beaucoup plus importante. De plus, celle-ci augmente encore, si par suite d'une faute de technique ou d'un déplacement accidentel de l'appareil, un des bouchons vient reposer dans le cul de sac postérieur.

I52 de nos malades ont eu une curiethérapie vaginale, mais toujours celle-ci a été associée à une autre technique, et de ce fait, nous ne pouvons préciser les complications propres à la curiethérapie. Pourtant nous remarquons que nous avons seulement observé I cas de fistule recto-vaginale, chez ces I52 malades, fistule dont l'étiologie cancéreuse est d'ailleurs probable du fait d'une reprise de l'évolution.

C'est seulement dans un cas qu'immédiatement après curiethérapie vaginale et utérine, une ulcération de la face antérieure de l'ampoule rectale, associée à une rectite hémorragique, a été constatée.

La Roentgenthérapie classique au 200 Kv n'a jamais été utilisée seule dans les cas que nous avons étudiés. Venant après la curiethérapie, elle pourrait augmenter les doses reçues par le rectum. Nous rappellerons qu'à l' I.G.R. on s'efforce de ménager un espace de 3 à 4 cms entre les champs pour éviter de donner une dose trop forte à la région utérine, et de ce fait au rectum, qui ont déjà été soumis à l'action du radium. Enfin, il est classique d'insister sur la plus grande fréquence des complications lorsqu'on utilise des champs périnéaux supplémentaires.

La télécobalthérapie a été utilisée seule dans 42 de nos cas pour lesquels il n'y a pas eu d'application intra-cavitaire de radium. C'est manifestement dans ce groupe que les complications les plus sérieuses ont été observées. Mais les doses reçues par les malades s'étalent sur un assez large éventail, et en fait les complications atteignent électivement un petit groupe de malades ayant reçu des doses trop élevées (supérieures à 7000 r /Tumeur.

Influence de la durée de l'irradiation et des doses.

Il est habituel de rappeler que le manque d'étalement du traitement favorise la survenue de complications.
Dans nos cas, la durée totale de la curiethérapie utérine et vaginale a été en moyenne de 20 à 30 jours.
En ce qui concerne les autres techniques, la dose hebdomadaire délivrée a pratiquement toujours été la même.
Radiothérapie classique : 400 r cutanés par semaine et par champ.
Télécobalthérapie : 600 r / Tumeur par semaine
Nous ne pensons donc pas, que cette étude nous permette d'apprécier l'influence de la durée du traitement sur l'étiologie des complications.
Le problème des doses délivrées a par contre joué un grand rôle.
- Dans la série A, 42 malades, stade III, ont eu uniquement de la télécobalthérapie, à des doses allant de 5400 à 8000 r /Tumeur.
  11 d'entre elles ont fait des complications digestives tardives.

Si l'on étudie la fréquence de celles-ci enfonction de la technique, et des doses délivrées, il apparaît évident que les doses élevées ont été un élément étiologique important, car les complications graves ne se rencontrent pratiquement qu'au delà de 7000 r /T.

L'influence des techniques est plus difficile à estimer, en raison du petit nombre de malades correspondant à chacune d'elles. On peut néanmoins noterque les deux cyclothérapies pendulaires parallèles, paraissent mieux tolérées que les autres.

TELECOBALTHERAPIE SEULE (42 cas - stade III)

Technique	Doses	Nombre de malades	Nombre de complications digestives sévères
Champs fixes	7I00 r / T	1	0
uble cyclo pendulaires parallèles	moins de 6000 r/T	4	0
	6000 à 7000 r / T	14	1
clothérapie complète pendulaire antérieure	moins de 6000 r /T	2	0
	6000 à 7000 r /T	6	2
	7I00 à 8000 r /T	15	8 dont une peut-être cancéreuse

En ce qui concerne les autres groupes de malades, elles ont toutes bénéricié de l'association de deux techniques, curiethérapie et télécobalthérapie ou ra othérapie au 200 Kv.

- Dans la série B, de 49 malades (stade III), 45 d'entre elles ont eu curiethérapie et radiothérapie au 200 Kv, avec au moins 3000 r cutanés par champ.
  Dans ce groupe on trouve seulement trois complications tardives sérieuses (une radio-nécrose - deux rétrécissements rectaux dont I associé à une rectite hémorragique).
  La fréquence des complications reste faible avec cette technique, comme il est maintenant classique de le dire. Elle est voisine de celle observée dans la série A chez les malades ayant reçu moins de 7000 r /Tumeur.
- Les mêmes constatations sont faites pour la série C, de 38 malades, stade II, traitées par la même association : Radium - 2[illegible].
- Pour la série D de 10 malades, stade II , irradiées par l'association curiethérapie et télécobalthérapie (champs fixes), les doses délivrées sont pratiquement identiques pour toutes les malades, et il n'est pas possible d'apprécier l'influence de doses différentes.
- Pour la série E, de 55 malades (stade II), qui ont bénéficié de l'association curiethérapie et télécobalthérapie (double cyclothérapie pendulaire obliques), la dose la plus élevée a été de 5700 r /Tumeur. On a observé 7 complications sérieuses (4 rectites hémorragiques et 3 ulcérations rectales) imputables au traitement.

Il ressort de cette étude que les malades ayant reçu des doses supérieures à 7000 r /Tumeur en Télécobalthérapie, ont fait ultérieurement beaucoup plus de complications que celles qui ont eu des doses inférieures. Il n'est pas non plus sans intérêt de rappeler que ces complications ont été beaucoup plus sérieuses (ulcération nécrotique, rétrécissements rectaux, hémorragies graves) et que le pronostic vital n'a pas été amélioré par l'augmentation des doses.

Finalement, ce qui compte, c'est la dose totale administrée, et l'importance du volume irradié. La Télécobalthérapie seule, faite à des doses importantes, au niveau de tout le petit bassin, a donné plus de complications que l'association curiethérapie et radiothérapie externe qui irradie les lésions de façon plus sélective, bien que les doses délivrées soient par endroits très élevées (Plus de 15.000 r au niveau du col).

Influence des conditions du traitement

- Les irradiation itératives, en raison de récidives favoriseraient la survenue de complications digestives. HEALY signale 11, 4 % de fistules recto-vaginales après second traitement par radium pour récidive, contre 2, 3 % dans les cas traités une seule fois.
SWYNGEDAUW et FLEURY ont insisté également sur ce point.
Une de nos observations de rétrécissement rectal concerne une malade qui avait été traitée par Radium 30 ans avant pour fibrome utérin.

Les malades ayant subi une hystérectomie préalable sont en principe plus exposées aux risques digestifs dûs à l'irradiation du col restant.

6 de nos malades avaient eu cette intervention
4 ne présentèrent pas de complications digestives.
La 5 ème, 3 mois après la fin du traitement, présentait seulement une muqueuse rectale oedématiée.
La 6 ème, 6 mois après le traitement, n'avait aucun trouble digestif. Cependant, son décès est survenu, en dehors de l' I.G.R., au cours d'un syndrôme occlusif dont nous ignorons l'étiologie.

Influence du stade de la lésion utérine

Selon VACHON et DARGENT, les complications digestives sont plus fréquentes au cours du traitement des cancers des stades II et III.

Mais il faut pour qu'une comparaison soit valable que le traitement soit le même dans les deux cas. Deux de nos groupes répondent à cette condition.

38 malades (stade II) ont bénéficié de l'association curiethérapie et radiothérapie au 200 Kv, et l'on observe dans ce groupe 4 complications digestives tardives.

47 malades (stade III) ont eu un traitement comparable, et dans ce groupe, on compte 3 complicatins tardives sérieuses imputables au traitement. En dehors du stade, d'autres éléments dépendants de la lésion sont susceptibles d'intervenir, notamment l'infection surajoutée, facteur sur lequel Madame LABORDE a insisté.

Cette infection peut entraîner en cours de traitement des paramétrites qui augmenteraient la fréquence des complications rectales. Il en est de même pour l'infiltration de la paroi recto-vaginale.

D'autres facteurs favorisants ont été invoqués

- l'âge des malades ne semble pas intervenir
- la corpulence est retenue par CHRONOPOULOS qui estime que les complications sont surtout observées chez les femmes minces. L'une de nos malades qui présenta de graves complications digestives et cutanées était effectivement de petite taille et " petit volume ". (dossier 56. 5352).
  Mais nous n'avons pas étudié ce problème pour l'ensemble de nos malades.
- Nous avons déjà souligné qu'il existe des variations importantes de la sensibilité des muqueuses digestives à l'irradiation.
- MAIRE insiste en plus sur le rôle des infections de la muqueuse rectale.
- VACHON et DARGENT , ayant constaté beaucoup plus de lésions graves pendant la dernière guerre, estiment que la dénutrition consécutive à cette époque aux restrictions alimentaires- joue un rôle adjuvant non négligeable.

ANATOMO-PATHOLOGIE DES RADIO-LESIONS INTESTINALES

Après irradiation, la modification pathologique la plus précoce est une réaction inflammatoire avec oedème et hyerphémie. Elle apparaît dès la fin du traitement ou dans les semaines qui le suivent, atteint son maximum vers la 4 ème semaine et guérit dans la majorité des cas sans laisser d'altérations évidentes, structurales ou fonctionnelles. Bien qu'on l'observe plus fréquemment au niveau du rectum et du colon, ellepeut cependant exister au niveau du grêle.

Les lésions plus sévères semblent être la conséquence d'altérations des vaisseaux de la paroi intestinale avec endartérite thrombosante, conduisant à un infarcissement. La muqueuse intestinale s'ulcère alors, et l'on observe une ou plusieurs érosions superficielles dont l'évolution est variable. Certaines peuvent aboutir à des ulcérations profondes, à fond déchiqueté, grisâtre, ayant tendance à s'étendre en circonférence. On conçoit que leur cicatrisation tardive et fibreuse puisse entraîner ultérieurement une sténose et éventuellement un syndrôme occlusif. De même, l'ulcération par érosion des vaisseaux de la paroi intestinale, peut être à l'origine d'hémorragies. Enfin, si elle s'étend à travers les tuniques intestinales, elle peut aboutir à une perforation. Celle-ci réalise rarement une péritonite aigüe généralisée, car le plus souvent ce processus se fait à bas bruit. Plus fréquemment, cette perforation est responsable d'abcès ou de fistules (iléo-colique , recto ou colo-vaginale). En dehors de ces érosions et des conséquences de leur évolution, l'action des radiations se traduit par un épaississement des parois intestinales, oedématiées et pâles, tandis qu'un fin réseau de télangiectasies couvre la séreuse péritonéale.

Le mésentère est souvent épaissi, raccourci.
Microscopiquement, outre d'éventuelles ulcérations, on observe une atrophie de la muqueuse, une fibrose de la sous-muqueuse, un oedème interstitiel. Les modifications vasculaires sont importantes, avec diminution de calibre, épaississement de la media et l'intima.

Les lésions provoquées par l'irradiation ne se limitent pas à l'intestin et certains troubles cliniques peuvent être liés à une action sur les tissus voisins (notamment sur le tissu conjonctif de soutien dont le renouvellement est lent). Les rétrécissements extrinsèques, péri-rectaux, semblent résulter d'une sclérose des ligaments utéro-sacrés, et du remplacement des tissus néoplasiques des paramètres par un tissu cicatriciel rétractile.

Au maximum, l'irradiation peut entraîner la transformation des organes pelviens en une masse diffuse de tissu fibreux, posant cliniquement le problème difficile d'une récidive.

PATHOGENIE DES LESIONS INTESTINALES DUES A L'IRRADIATION

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ifférentes théories cherchent à expliquer le mécanisme des lésions intestinales dues à l'irradiation, mais c'est la théorie vasculaire qui est le plus souvent invoquée.

La Théorie nerveuse

Il est classique de souligner la faible radiosensibilité des nerfs.

Cependant, nous avons vu qu'à la suite de NEMENOFF, certains auteurs ont utilisé l'action indirecte des radiations sur l'intestin par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, et ont obtenu des résultats intéressants dans le traitement de la constipation.

SCHLUMBERGER et ROBERT constatant des lésions sigmoïdiennes en principe loin des zones d'irradiation maximum, ont émis l'hypothèse de troubles neuro-végétatifs.

PETERSON et CLAUSEN ont également constaté dans un cas de lésions jéjunales que celles-ci siègeaient au niveau d'un segment situé à distance de la zone irradiée, et que d'autres, plus proches étaient par contre indemnes.

Il existe des observations où une anse intestinale suturée à la paroi abdominale antérieure et par conséquent en principe davantage soumise à l'irradiation, n'était pas atteinte alors que d'autres l'étaient.

Une action indirecte des radiations semble possible et on peut envisager des modifications vasculaires elles-mêmes secondaires à une action sur les centres neuro-végétatifs.

La Théorie vasculaire

La théorie vasculaire a cependant beaucoup plus d'adeptes. Elle repose sur la constatation fréquente de lésions artéritiques, à type d'endartérite thrombosante, entraînant une oblitération du vaisseau et conduisant à un infarcissement qui a pour conséquence les lésions intestinales.

WENZEL pense que la première lésion à l'origine des rétrécissements est la destruction des lymphatiques de la sous-muqueuse rectale, et estime que les radiations peuvent détruire totalement ceux-ci. Si, de plus, la chaîne lymphatique est bloquée par les produits de la désintégration cellulaire, la lymphe s'accumule, et il en résulte une sorte de lymphoedème annulaire. Celui-ci stimulerait la prolifération fibroblastique qui elle même contribuerait à augmenter la stase, d'où une sorte de " cercle vicieux " conduisant à la formation d'une sténose circulaire, fibreuse. Rappelons que les ligaments utéro-sacrés contiennent de nombreux lymphatiques.

L'infection associée joue également un rôle important qu'ont souligné VACHON et DARGENT, Madame LABORDE et MAIRE. Une radionécrose, silencieuse en milieu aseptique peut être révèlée par une infection surajoutée.
Ischémie par endartérite et infection bactérienne peuvent s'associer dans le mécanisme des lésions d'infarcissement.

C O N C L U S I O N S

Notre travail se limite à l'action des radiations ionisantes sur le tube digestif. Nous avons volontairement laissé de côté tout ce qui a trait à leur efficacité sur les lésions digestives.

Les troubles digestifs occupent une place prépondérante dans la pathologie consécutive à l'irradiation totale de l'organisme : leur précocité et leur intensité sont des éléments de fâcheux pronostic au cours du syndrôme aigü du à celle-ci. A la troisième phase de ce syndrôme, les complications digestives sont fréquentes, parfois mortelles. Surtout les lésions intestinales jouent un rôle important dans l'étiologie des complications infectieuses observées chez les irradiés.

L'irradiation de l'estomac ou de la région épigastrique est susceptible d'entraîner deux types de lésions : gastrite et ulcération.

- La gastrite, le plus souvent latente cliniquement, a surtout une traduction endoscopique : hyperhémie - oedème - hémorragie - exsudats. Débutant une semaine ou plus après l'irradiation, elle disparaît en général en quelques mois, mais peut cependant évoluer vers une atrophie de la muqueuse gastrique.
- L'ulcération gastrique post-radiothérapique, réalise le tableau clinique d'une gastrite chronique sévère, apparaissant de 2 à 5 mois après le traitement. Son aspect radiologique est celui d'un ulcère banal. Cette ulcération peut guérir spontanément, mais également se perforer, posant des problèmes diagnostiques difficiles, chez un malade ayant été irradié pour une affection néoplasique.

L'action des radiations sur la sécrétion gastrique se traduit par une diminution du volume de celle-ci, une chute importante de l'acidité, une diminution moindre du taux de la pepsine. Une achlorhydrie totale est fréquente, de durée imprévisible.

- Au niveau de la muqueuse gastrique, outre des ulcérations éventuelles, on observe une atrophie glandulaire, avec diminution importante du nombre des cellules principales.
- Enfin, l'irradiation semble avoir une action inhibitrice sur le tonus et la motricité gastriques.

- Au niveau de l'intestin, c'est surtout le grêle qui est radiosensible, mais il est moins souvent exposé que le rectum et le sigmoïde dont l'atteinte est de ce fait beaucoup plus fréquente et mieux connue.
- Les lésions grêles et coliques se traduisent en général par une sténose, parfois par une perforation ou une fistule.
- Les radio-épithélites rectales précoces observées en cours ou peu après l'irradiation des organes pelviens sont fréquentes, mais en général sans gravité. La rectoscopie permet de préciser l'aspect de la muqueuse rectale, le plus souvent oedématiée ou hémorragique.
- Les lésions rectales tardives apparaissent en moyenne de 6 semaines à 2 ans après la fin du traitement. Elles sont beaucoup plus graves, qu'il s'agisse de :
  - rectite hémorragique
  - ulcération rectale
  - rétrécissement rectal, dont 2 types sont habituellement individualisés : endogène et exogène ou périrectal.
  - fistule recto-vaginale
- Le diagnostic entre complications secondaires à l'irradiation et extension néoplasique est souvent très difficile.

L'action des radiations sur le tube digestif étant susceptible d'entraîner un certain nombre de troubles fonctionnels ou organiques, il importe que les techniques d'irradiation soient aussi peu dangereuses que possible.

C'est à la fois un problème de centrage et de doses délivrées : la proportion et la gravité des complications augmentent, sans pour autant améliorer le pronostic vital, quand on dépasse 7000 r /Tumeur, administrés par Télécobalthérapie pour traiter un cancer du col de l'utérus.

Ce fait met bien en évidence la notion de dose optima qu'il ne faut jamais perdre de vue.

Si les risques sont admissibles pour traiter une affection maligne, il faut par contre être très réservé, quand il s'agit d'une maladie susceptible d'être guérie par d'autres procédés thérapeutiques.

Vu

Le Président

Signé : Jean BERNARD

Vu

Le Doyen

Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l' Académie de PARIS

Signé : J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

- ALBOT Guy, GODET G., YCRE R. - Essai de traitement des ulcères gastriques et duodénaux par les infiltrations novocaïniques du sympathique dorsal et des splanchniques.
  Arch. Mal. App. Dig. 32 - N° 5-6 pp. I62-I66 - I943
- AMORY J.H., BRICK J.B. - Irradiation damage of the Intestines following I000 Kv. Roentgen Therapy. Evaluation of tolerance damage.
  Radiology Vol. 56.- pp. 49-57 - I95I
- AUNE E.F., WHITE B.V. - gastrointestinal complications of irradiation for carcinoma of uterine cervix.
  J.A.M.A. vol. I47 - N° 9 - pp. 83I - 834 - I95I
- BAKER D.G. - The early gastro intestinal reponse in the rat exposed to whole body X irradiation.
  Radiation Research. 9 -pp. 660- 668 - I958
- BAUD J. - Les complications rectales au cours et à la suite de la radiothérapie de l'épithélioma du col de l'utérus.
  Paris Médical 38 - pp. 250- 256 - I948.
- BARTHOLOMEW LG - Review of lesions of the small intestine - Gastroenterology - vol. 36 - N° 2 - pp. 232-244 - I959
- BEASLY IK - X rays lesions of the small bowel.
  Am. J. Gastro-Enterol. 25 - pp. 575-583 - I956
- BENSAUDE R., OURY P., GODARD P. - Rétréciss ment du rectum au cours de la curiethérapie intra-utérine
  Arc. Mal. App. Dig. 20 - pp. 993 - I002 - I930
- BENSAUDE R, SOLOMON I., OURY P. - Le traitement radiothérapique des affections gastriques non néoplasiques.
  Presse Médicale - N° 50 - pp. 84I-843 - I925
- BIDJENIS Nicolas B. - sur quelques cas d'ulcération de la paroi antérieure du rectum, consécutives à la curiethérapie pour cancer du col de l'utérus. Thèse PARIS - I937

- BOLIANSKI E., LATCHER M; GUILLAUMONT B. - Sur le traitement radiothérapique de la constipation habituelle.
Arch. mal. App. Dig. 29 - pp. 671-675 - 1939.
- BONNANO A.M., VIRANO G. - Irradiazone della catena gangliare simpathica dorsale et influenza sullo stomaco.
Radiologia medica. vol. 20 - Fas. I - pp. 58 - 94 - 1932
- BOWERS RF and BRICK I.B. - Surgery in a radiation injury of stomach.
Surgery. 22 - p. 20 - 1947
- BRECKER G., CRONKITE E.P. and PEERS J.H. - Tumors in rats protected against X Rays.
J. Nat. Cancer Inst. 14 - pp. 159 - 167 - 1953
- DROOG F. et OURY P. - L'action des rayons de Roentgen sur la sécrétion gastrique et sur la structure de la muqueuse stomacale chez l'animal.
Arch. mal. App. Dig. - 15 - pp. 644 - 663 - 1925
- CHAMPSAUR - Complications lointaines et séquelles du traitement radiothérapique du cancer du col utérin. Thèse radio PARIS - 1950.
- CATHIE J.A.B. - Ulceration of the small intestine following Irradiation of the pelvis. Report of two cases.
Am. J. Roentgenol. 39 - pp. 895 - 898 - 1938
- CHROM - Studies on the effect of Roentgen Rays upon the intestinal epithelium and upon the reticulo-endothelial cells of the liver and splenn.
Acta Radiol . 16 - p. 641 - 1935
- CHRONOPOULOS - complications rectales du traitement radiothérapique de l'épithélioma du col de l'utérus.
Bull. du cancer - T. 43 - pp. 140 - 150 - 1956.
- CLAEYS R. - REMONCHAMPS L. THIERY M.
Rectite radiothérapique tardive dans le carcinome du col utérin.
Acta Gastro-enterologica Belgica.
vol. 18 - fasc. 10 - pp. 856 - 872

- COLCOK B.P., HUME A. - Radiation Injury to the sigmoïd and rectum. J.G.O.
Vol. IO8 - N° 5 - pp. 306 - 312 - I959
- CONARD R.A. - some effects of ionizing radiation on the physiology of the gastro intestinal tract.
Radiation Research - 5 pp. I67 - I88 - I956
- CORDONNIER J.J. - SEALEY X.B. - Betatron therapy in advanced carcinoma of the urinary bladder.
J. of Urology. 76 - pp. 256 - 262 - I956
- DARGENT M et BRET P. - les séquelles iléales et coliques de radiothérapie pour cancer du col utérin.
Lyon Chirurgical - 45 - pp. 63I - 636 - I950
- DARGENT M., FERROLDI J., REBOUL J. - Etude expérimentale des effets de la splanchnicectomie sur l'intestin grêle irradié
Lyon Chirurgical - 47 - pp. 650 - 665- I952
- DASCALAKIS M.T. - Etude clinique, endoscopique et thérapeutique des complications ano-rectales de la radio et de la curiethérapie utérine.
Arch. Mal.App. Dig. - 42 - pp. 7IO - 7I7 - I954
- DAVIDOVITCH P. - Rectocolite hémorragique et radiothérapie médullaire.
Arch. Mal. App. Dig. 43 - pp. 372 - 374 - I954
- DAWSON A.B. - Histological changes in the gastric mucosa of the dog following irradiation
Am. J. Roentgenol. I3 - pp. 320 - I925
- DELBET P., HERRENSCHMIDT et LOCQUOT B. - Action du radium sur l'estomac.
Bull. Assoc. Franç. pour l'étude du cancer.
2 - p. IO3 - I909
- DOIG R.K., FUNDER J.F., WEIDEN S. - Serial gastric biopsy studies in a case of duodenal ulcer treated by deep X ray-therapy.
Med. J. Australia - I - p. 828 - I95I

- DOUTRE L.P. - séquelles rectales après curiethérapie pour cancer du col utérin.
Journal de médecine de BORDEAUX - N° 4 - I952
- DUCUING et NEGRE - Complications du traitement par les radiations - 6 ème congrès de Gynécologie.
TOULOUSE - I937.
- ENGELSTAD R.B. - The effect of roentgen rays on the stomach in rabbits.
Am. J. Roentgenol - 40 - pp. 243 - 263 - I938
- FABRY G. - Complications rectales dans le traitement du cancer du col utérin par les radiations
Acta Gastr. Enterol. Belg. I9 - pp. 787 - 809 - I956
- FRIEDMAN M. - Calculated risks of radiation injury of normal tissue in the treatment of the cancer of the testis.
(Reprinted from Proceedings of the second national cancer conference American Cancer Society).
- FURTH J. andLORENZ E. - Carcinogenesis by Ionizing Radiation
In A. Hollaeder (ed) Radiation Biology - I - I09I - I20I - I954
- GALAMBOS J.T. - KIRSNER J.B. - Tubuless gastric analysis in the study of acid secretion following gastric irradiation for peptic ulcer.
Gastro Enterology vol. 30 - N° 4 - pp. 598 - 60I - I956.
- GEORGES Mc.M. - Results of treatment of gastric hyperacidity by radium with special reference to duodenal ulceration.
Quart. J. Med. - I9 - p. 111 - I950
- GEORGES J. - Les infections chez les mammifères irradiés in toto. Revue de Bibliographie - Saclay - I959.
- GOLDGRABER M.B., RUBIN C.E., PALMER W.L., DOBSON R.L., MASSEY B.W
The early gastric response to irradiation
A serial biopsy study.
Gastro enterology - vol. 27 - N° I - pp. I - 20 - I954.
- GENAUD P. - Les poisons radio-actifs.
Semaine Hôp. PARIS - 26 - N° 89 - pp. 4579 - 4582 - I950
- HAMILTON F.E. - Gastric Ulcer. following irradiation
Arch. Surg. - 55 - p. 394 - I947

- HOCK C., W. RODRIGUEZ, J. HAMIAN and PALLER W.L.
Radiation Injury of intestines.
Am. J. Med. 4 - pp. 511 - 524 - I948.
- HOIST L., SCHAAL G., NEGOVSKIJ N.
La radiothérapie des ulcères gastriques et duodénaux.
Arch. mal. App. Dig. 25 - p. 428 - I935
- LUGUENIN R. - Lésions tissulaires dues à la radioactivité et tentatives thérapeutiques.
Sem. Hôp. PARIS , 26 - N° 89 - pp. 4583 - 4585 - I950
- HUEPER W.C. , CARJAVAL - FORERO J.
The effects of repeated irradiations of the gastric region with small doses of Roentgen rays upon the stomach and blood of dogs.
Am. J. Roentgenol. 52 - p. 529 - I944
- JAMET H, G. MATHE, D. PENDIC, J.F. DUPLAN, B. AUPIN, R. LATARJET, D. KALIC, L. SCHWARZENBERG, Z. DJUKIC, J. VIGNE.
Etude de 6 cas d'irradiation aigüe accidentelle.
Revue Française d'études cliniques et biologiques. Vol. 4 - N° 3 pp. 2IO - 225 - I959
- JENKINS J.A. - and Mc. GEORGES M.
Control by radium for gastric acidity
Arch. Int. Med. 70 - p. 7I4 - I942
- KOUCHELEWSKY B.P. - MILUTINE D.I.
Une nouvelle voie dans le traitement de la constipation chronique
Arch. mal. App. Dig. - Tome 28 - N° 9 - pp 970 - 979 - I938
- LABORDE S.- La radiothérapie du cancer du col utérin - Bulletin du Cancer - 28 - pp. 282 - 306 - I939
- LACASSAGNE A et GRIGOUROFF - Action des radiations ionisantes sur l'organisme
PARIS I956 - Ed. Masson
- LAMARQUE P. - Les bases physiques et biologiques de la roentgenthérapie - Ed. Masson - I942.
- LAWRENCE and TENNANT. - Comparative effects of neutrons and X rays on the whole body -
J. Exp. Med. 66 - pp. 667 - I937

- [illegible] - [illegible] la radiothérapie pour l'ulcère gastrique et l'ulcère duodénal.
Arch. Mal. App. Dig. 18 - p. 714 - 1928.
- LEVIN E., CLAYMAN B.Ch., PALMER W.L. - KIRKLIN J.B.
Observations on the value of gastric irradiation in the treatment of duodenal ulcer.
Gastro-Enterology
vol. 32 - N° 1 - pp. 42 - 51 - 1957
- [illegible] - Complications ano-rectales de la roentgenthérapie ou de la curiethérapie pratiquée dans le traitement du cancer du col de l'utérus.
Revue médicale de France- 25 - N° 9 - 10 - pp. 363 - 387
1956.
- G. ATHE, J. BERNARD, L. SCHWARZENBERG, M.J. LAROUSSIEU, Cl.M. LALANNE, A. DUTREIX, P.F. DENOIX, J. SUTTON, W. SCHWARZMANN et B. CLOARA.
Essai de traitement de sujets atteints de leucémie aigüe en rémission par irradiation totale suivie de transfusion de moëlle osseuse homologue.
Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques, N° 7, vol.IV
pp. 675 - 704 - 1959

- MINZ M. - L'estomac chez les malades atteints de lésions hypophysaires avant et après traitement par les rayons X .
Arch. Mal. App. Dig. 19 p. 399 - 1929
- MOUTIER P. et CORNET A. - Les gastrites
PARIS 1954 - Ed. Masson
- MOSMANN R. - Radiothérapie abdominale et ulcère de la face antérieure de l'estomac. Gastro-entérologia, vol. 91 - N° 1
pp. 35 - 41 - 1959.
- OSBORNE J.W. - Prevention of intestinal radiation death by removal of the irradiated intestine. Radiation Research.
4 - p. 541 - 1956
- OSBORNE J.W. - BRYAN - QUASTLER H.- ROLDER.
X irradiation and bacteremia Studies on roentgen death in mice.
Am. j. Physio. 170 - p. 414 - 1952.

- OURY P. - Traitement radiothérapique des affections gastriques à l'état normal et à l'état pathologique.
Arch. Radiol. 2 - p. 292 - I927
- PALMER W.L. - TEMPLETON F. - The effects of radiation therapy on gastric secretion
J. Am. Med. Assoc. II2 - p. I429 - I939
- PAULAY C. - Radio-lésions intestinales du grêle et du sigmoïde. Mem. C.E.S. - Electr. Rad. PARIS - I956
- PETERSON H., CLAUSEN E.G. - Radiation Injury to the small bowel with special consideration of surgical complications.
Gastro Enterology - vol. 3I - N° I - pp. 47 - 55 I956.
- PIOT E. - La radiothérapie des affections de l'estomac.
Arch. Mal. App. Dig. - I4 - pp. 8I3- 835 - I924.
- PIZON P. - Risques et dangers des radiations
Presse Méd. - 63 ème année - pp. II58 - II6I - I955
- PIZON P. - Ulcère gastrique par radio-nécrose.
Presse Médicale - 67 - p. I2I9 - I959
- PONS H. - Les troubles digestifs des irradiés
Le Sud Médical et Chirurgical du 30.XI.I958 - pp. 7378 - 7382
- QUASTLER H. - The nature of intestinal radiation death.
Radiation Research. 4 - p. 303 - I956.
- QUASTLER H., LANZL E.F., KELLER M.E., OSBORNE J .W.
Acute intestinal radiation death - Studies on Roentgen death in mice.
Am. J. Physiol. - I64 - pp. 546 - 556- I95I.
- RAVEN R.W. - Cancer vol. 1 - I957.
- RICKETTS W.E. - KIRSNER J.B. - HUMPHREYS E.M. - PALMER W.L.
Effect of roentgen irradiation on the gastric mucosa.
Gastroenterology vol. 11 - N° 6. pp. 8I8 - 832 - I948.
- RIDER J.A., KELLER H.C., ALTHAUSEN T.L., SHELINE G.E.
Action de la radiothérapie sur la sécrétion gastrique
Annals of Internal Medecine - 47 - pp. 65I - 655 - I957
- SALZSTEIN H. - Stricture du grêle consécutive à l'irradiation pour carcinose du fundus utérin.
Surgery - vol. I7 - N° 5 - I945.

- SCHINDLER R., NUTTER P.B., GROOM H.E., PALMER W.L.
Anatomic Foundation of anacidity, a gastroscopic study.
Arch. Int. Med. 66 - p. 1076 - 1940
- SCHULLBERGER J.R. et ROBERT R.
Presse Médicale - 64 ème année - N° 15- pp. 339- 341 - 1956.
- SEJOURNE M. - Contribution à l'étude de l'estomac radiothérapique.
Thèse PARIS - 1952.
- SMETS W. et LEBRUN J. - Les tumeurs inflammatoires du recto-sigmoïde d'origine radiothérapique.
Acta Chirurgica Belgica - 57 - N° 6 - pp. 628 - 632 - 1958
- SMITH D.E., TYREE E.B.
Attempts to provide a rat with nutrition during post irradiation anorexia.
Radiation Research - 4 - pp. 435 - 448 - 1956.
- J. SURMONT, C.M. LALANNE, A. DUTREIX et J.P. SENTENAC
A propos de 61 cas de tumeurs testiculaires traitées à l' I.G.R. de 1944 à 1955.
Journal de Radiologie et d'Electroradiologie - 40 - pp. 361 - 368 - 1959
- SWINGEDAUW J. et FLEURY M. - Les accidents recto-sigmoïdiens secondaires au traitement roentgen-curiethérapique du cancer du col utérin. Cancérologie - 2 - pp. 287 - 299 - 1955.
- TIFFAU H. - Contribution à l'étude des complications tardives iléales et coliques du traitement par les agents physiques des cancers pelviens chez la femme.
Thèse PARIS 1953.
- VACHON A. et DARGENT M. - Les complications rectales de la curiethérapie utérine. Considérations cliniques et thérapeutiques.
Arch. Mal. App. Dig. - 36 - pp. 464 - 471 - 1947.
- VALLEE G. et MICHEL J.R. - Maladie des Rayons
La France Médicale - N° 3 - pp. 137 - 149 - 1959

- WATSON T.A. - BURKELL C.C. (5 years of Betatron X Ray Therapy)
Br. Journ. of Radiology - 32 - pp. I45 - I5I - I959
- WILMS R. (Roentgenbestrahlung bei pylorospasmus
München Med. Wchnsch. 63 - p. I073 - I9I6
- WOENCKLAUS E. - Sur la radiothérapie de l'ulcère du duodenum et de l'hyperacidité.
Arch. Mal. App. Dig. - I9 - p. 352 - I929
- WOODWARD K.I. - ROTHE[illegible]
Observati ns on gastro intestinal function after X rays and thermal column exposures.
Radiation Research 5 - 44I - 449 - I956